



NEPHROLOGIE

Pr NYANDWI Joseph
03/07/2026

COURS DE NEPHROLOGIE : ANNEE ACADEMIQUE 2023-2024

Classes : 4^{ème} Année de Médecine, DES I, II ET III

Enseignant : Prof Joseph NYANDWI

TABLE DES MATIERES

FICHE SIGNALÉTIQUE.....	2
PLAN DU COURS	3
CHAPITRE I : ANOMALIES DU BILAN DE L'EAU ET DU SODIUM.....	4
CHAPITRE II : ANOMALIES DU BILAN DU POTASSIUM.....	21
CHAPITRE III : ANOMALIE DU CALCIUM.....	29
CHAPITRE IV : NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES.....	36
CHAPITRE V : NEPHROPATHIES INTERSTITIELLE.....	53
CHAPITRE VI : NEPHROPATHIES VASCULAIRES	57
CHAPITRE VII : NEPHROPATHIES HEREDITAIRES.....	62
CHAPITRE VIII. INSUFFISANCES RENALES.....	65
CHAPITRE IX : INFECTIONS URINAIRES.....	75
CHAPITRE X : REIN ET GROSSESSE.....	78
CHAPITRE XI : USAGE DES DIURETIQUES.....	83
REFERENCES.....	88

FICHE SIGNALÉTIQUE

PROCESSUS	PARAMETRES	DESCRIPTION
Elaboration	Thème	Néphrologie
	Objectif général	Prendre en charge les pathologies rénales
	Pré requis	-Connaître l'anatomie et la physiologie du rein -Avoir des notions de biochimie métabolique et structurale -Avoir des notions de pharmacologie spéciale
	Objectifs spécifiques	-Savoir définir les troubles hydro électrolytiques et reconnaître leurs principales complications -Faire le diagnostic d'une maladie rénale et sa prise en charge -Savoir les urgences néphrologiques -Connaître les méthodes de suppléance rénale
	Conditions générales	30 h, IVème Année de Médecine 15h, DES I , 15h DES II Livres de bibliothèque Internet
	Bref contenu du cours	Le contenu de ce cours est la physiologie rénale et les pathologies rénales ainsi que leur prise en charge
	Références bibliographiques	-CUEN. Néphrologie. Ellipse Edition -UREF. Néphrologie. Ellipses/AUPELF -Dominique JOLY. Néphrologie. Editions Vernazobres-Grego -Traité de Néphrologie
	Informations	Eléments de connaissance liés aux objectifs du cours
	Activités	-Questions-réponses pendant le cours -Documentation à la bibliothèque ou par internet après le cours
Intervention	Déroulement	-Cours après-midi et stage avant midi
	Productions	Résumés des cas cliniques néphrologiques après les stages
	Motivation	-Apprentissage de nouvelles techniques de suppléance rénale -Apprentissage de la prescription des médicaments en cas d'insuffisance rénale
	Interactions	-Questions-réponses -Staff pluridisciplinaire sur les pathologies médicales
Appropriation	Evaluation	Formative et sommative QCM, QROC

PLAN DU COURS

- I. ANOMALIES DU BILAN DE L'EAU ET DU SODIUM
- II. ANOMALIES DU BILAN DU POTASSIUM
- III. ANOMALIE DU CALCIUM
- IV. NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES
- V. NEPHROPATHIES INTERSTITIELLE
- VI. NEPHROPATHIES VASCULAIRES
- VII. NEPHROPATHIES HEREDITAIRES
- VIII. INSUFFISANCES RENALES
- IX. INFECTIONS URINAIRES
- X. REIN ET GROSSESSE
- XI. USAGE DES DIURETIQUES

CHAPITRE I. ANOMALIES DU BILAN DE L'EAU ET DU SODIUM

Objectif principal : Savoir diagnostiquer et traiter l'hypo et l'hypernatrémie

Objectifs spécifiques :

- Reconnaître et traiter un trouble de déshydratation extracellulaire
- Reconnaître et traiter un trouble de déshydratation intracellulaire
- Diagnostiquer et traiter l'hyponatrémie
- Diagnostiquer et traiter l'hypernatrémie

I.1. INTRODUCTION

Schématiquement, l'eau représente 60 % du poids du corps :

- 40 % dans le secteur intracellulaire (SIC) et
- 20 % dans le secteur extracellulaire (SEC) qui comprend lui-même le secteur interstitiel (15 %) et le secteur vasculaire (eau plasmatique 5 %).

La teneur en eau est plus faible chez la femme et elle diminue avec l'âge. L'osmolarité est exprimée en mosm/l de plasma, alors que l'osmolalité, qui est le vrai reflet de la force osmotique des liquides extracellulaires est exprimée en mosm/kg d'eau. L'osmolalité de ces compartiments est équivalente (environ 285 mOsm/kg d'eau)

La quantité d'eau dans un secteur est étroitement liée à la concentration des solutés le composant, et ne diffusant pas librement dans le secteur adjacent. Ces substances sont appelées osmoles, et leur concentration est appelée osmolarité (lorsque rapportée au litre de plasma) ou osmolalité (lorsque rapportée au kg d'eau). L'osmolalité est la réelle force motrice physique qui régit les mouvements d'eau à travers la membrane cellulaire.

À l'état d'équilibre, l'osmolalité est identique entre le compartiment extracellulaire et le compartiment intracellulaire, et égale à environ 285 mOsmol/Kg (figure 1).

Un trouble de l'hydratation intracellulaire est la conséquence d'un bilan hydrique non nul (positif dans l'hyperhydratation intracellulaire et négatif dans la déshydratation intracellulaire), et s'accompagne obligatoirement d'une modification de l'osmolalité (hypoosmolalité dans l'HIC et hyperosmolalité dans la DIC). Il peut être isolé ou s'accompagner d'un trouble de l'hydratation extracellulaire.

Un trouble de l'hydratation extracellulaire est la conséquence d'un bilan sodé non nul (positif dans l'hyperhydratation extracellulaire et négatif dans la déshydratation extracellulaire).

Au sein du secteur extracellulaire, les mouvements d'eau sont régis par les différences de pression hydrostatique et oncotique (correspondant au pouvoir osmotique des protéines, qui ne passent pas librement la paroi vasculaire).

I.2.DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE (DEC)

A. Définition

Diminution du volume du compartiment extracellulaire aux dépens des 2 secteurs vasculaire et interstitiel. Elle est due à une perte nette de sodium (bilan sodé négatif) et donc d'eau. En effet, pour maintenir la natrémie constante, toute perte de 140 mmol de Na s'accompagne d'une perte d'un litre d'eau plasmatique. Si la DEC est pure (perte sodée iso-osmotique),

l'osmolalité extracellulaire reste normale (285 mosmol/kg) et le volume du secteur intracellulaire est inchangé (la natrémie est normale).

B. Causes de déshydratation extracellulaire

La perte iso-osmotique de sodium et d'eau peut être d'origine extrarénale, rénale ou due à la constitution d'un « troisième secteur ».

- Les pertes extrarénales (natriurèse adaptée < 20 mmol/24 h) sont d'origine :
 - digestive :
 - vomissements prolongés,
 - diarrhées profuses,
 - aspirations digestives non compensées,
 - fistules digestives,
 - abus de laxatifs ;
 - cutanée :
 - sudation importante (fièvre prolongée, exercice physique intense)
 - exsudation cutanée (brûlure étendue, dermatose bulleuse diffuse),
 - anomalie qualitative de la sueur (mucoviscidose).
 - Les pertes rénales (natriurèse inadaptée > 20 mmol/24 h) peuvent être dues aux anomalies suivantes :
 - maladie rénale intrinsèque :
 - néphropathie interstitielle avec perte de sel obligatoire (néphrite interstitielle chronique, néphronophytose...),
 - IRC sévère à l'occasion d'un régime désodé,
 - syndrome de levée d'obstacle ;
 - anomalie fonctionnelle (défaut de réabsorption tubulaire du sodium) :
 - polyurie osmotique : diabète sucré décompensé, perfusion de mannitol, hypercalcémie, utilisation de diurétiques,
 - insuffisance surrénale aiguë.
 - Un « troisième secteur » correspond à un compartiment liquidien qui se forme souvent brutalement aux dépens du compartiment extracellulaire et qui n'est pas en équilibre avec ce dernier. Ce phénomène est observé lors des péritonites, des pancréatites aiguës, des occlusions intestinales et des rhabdomyolyses traumatiques.

C. Physiopathologie

La perte de sodium et d'eau en quantité iso-osmotique entraîne une diminution du volume du compartiment extracellulaire sans modification de l'osmolalité et donc sans modification du volume du compartiment intracellulaire. L'osmolalité plasmatique et la natrémie sont normales.

D. Diagnostic

1. Le diagnostic positif repose sur l'examen clinique

- Signes cliniques
 - Perte de poids parallèle au degré de déshydratation.

- Signe du pli cutané. Ce signe est difficilement interprétable par défaut, chez les enfants et les patients obèses et par excès, chez les patients âgés et dénutris dont l'élasticité cutanée est diminuée.
- Hypotension artérielle orthostatique, puis de décubitus.
- Tachycardie compensatrice réflexe.
- Choc hypovolémique lorsque les pertes liquidiennes sont supérieures à 30 %.
- Aplatissement des veines superficielles
- Baisse de la pression veineuse centrale.
- Oligurie avec concentration des urines en cas de réponse rénale adaptée à l'hypovolémie (ne s'observe que lorsque la perte sodée est d'origine extrarénale).
- Sécheresse de la peau dans les aisselles.
- Soif, fréquente mais moins marquée qu'au cours des déshydratations intracellulaires.

➤ Signes biologiques

Aucun marqueur biologique ne permet d'apprécier directement une diminution du volume extracellulaire.

Les signes biologiques sont indirects et traduisent :

- Le syndrome d'hémoconcentration :
 - Élévation de la protidémie ($> 75 \text{ g/L}$).
 - Élévation de l'hématocrite ($> 50 \%$) (Exception : situations d'hémorragie).
- La réponse rénale de conservation du Na (si perte extrarénale de Na) :
 - Natriurèse effondrée ($\text{UNa} < 20 \text{ mmol/24 h}$)
- Les conséquences de l'hypovolémie :
 - Insuffisance rénale fonctionnelle : élévation de la créatinine, de l'urée
 - Hyperuricémie
 - Alcalose métabolique de « contraction »

2. Le diagnostic étiologique

Il est en général simple. Il repose sur l'analyse du contexte, l'examen clinique et la mesure de la natriurèse qui permet de préciser l'origine rénale ou extrarénale des pertes sodées.

- Pertes sodées extrarénales
 - Oligurie (diurèse $< 400 \text{ ml/24 h}$).
 - Natriurèse effondrée : $\text{UNa} < 20 \text{ mmol/L}$, rapport Na/K urinaire < 1
 - Urines concentrées : — U/P urée > 10 ; — U/P créatinine > 30 ;
 - osmolalité urinaire $> 500 \text{ mosmol/kg}$.
- Pertes sodées rénales
 - Diurèse normale ou augmentée (diurèse $> 1\,000 \text{ ml/24 h}$).
 - Natriurèse élevée ($\text{UNa} > 20 \text{ mmol/L}$), rapport Na/K urinaire > 1
 - Urines non concentrées : U/P urée < 10 ; U/P créatinine < 20 .

E. Traitement

Il est triple, symptomatique, étiologique et préventif.

1. Symptomatique

- Dans les situations d'hypovolémie sévère avec collapsus hémodynamique, le recours aux transfusions (en cas d'hémorragie) et/ou aux solutés de remplissage (colloïdes : hydroxyéthylamidon ou gélamines) permet l'augmentation rapide du volume du secteur plasmatique. L'utilisation de ces solutés de remplissage ne corrige pas le déficit sodé. Elle ne dispense donc pas d'un apport de NaCl après amélioration de l'état hémodynamique.
- La correction symptomatique de la déshydratation extracellulaire repose sur l'apport de NaCl :
 - ✓ par voie orale : augmentation de la ration de sel de table sous forme d'aliments ou de bouillons salés complétée par l'apport de gélules de NaCl ;
 - ✓ par voie parentérale intraveineuse : les apports sodés doivent être isotoniques au plasma sous forme de soluté salé à 9 g/L de NaCl. L'utilisation de bicarbonate de sodium isotonique (HCO_3Na à 14 ‰) est réservée aux situations d'acidose associée.

La quantité de NaCl à administrer peut être estimée approximativement par la perte de poids (1 kg de poids corporel égale environ 1 litre de soluté salé à 9 g/L). La vitesse d'administration est variable, généralement de 1 à 2 litres dans les 6 premières heures (ou 50 % du déficit), mais doit être adaptée à la fonction myocardique et surveillée sur les paramètres cliniques (pression artérielle, pouls, diurèse, auscultation pulmonaire).

Le déficit extracellulaire peut être estimé par la formule suivante :

$$\text{Déficit extracellulaire (en litre)} = 20 \% \times \text{poids actuel} \times ([\text{Hte actuel}/0,45] - 1)$$

2. Étiologie

Il suit directement la mise en route du traitement symptomatique. Il peut s'agir de l'arrêt d'un traitement diurétique, de l'instauration d'un traitement minéralocorticoïde, d'une insulinothérapie, d'un traitement ralentisseur du transit, de la correction d'une hypercalcémie...

3. Préventif

On peut rappeler les règles suivantes :

- utilisation prudente des diurétiques chez les patients âgés ;
- maintien d'un régime normosodé en cas de néphropathie interstitielle chronique et au cours de l'insuffisance surrénale chronique substituée, en l'absence d'insuffisance cardiaque.

I.3. HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE (HEC)

A. Définition

Augmentation du volume du compartiment extracellulaire, en particulier du secteur interstitiel, qui se traduit par des œdèmes généralisés. L'HEC pure est due à une rétention iso-osmotique de sodium et d'eau, et traduit un bilan sodé positif.

B. Causes d'hyperhydratation extracellulaire

- Les trois causes les plus fréquentes d'HEC sont liées aux conséquences rénales :
 - ✓ de l'insuffisance cardiaque ;
 - ✓ de la cirrhose ascitique ;
 - ✓ du syndrome néphrotique.
- Parmi les autres causes on retiendra certaines maladies primitives rénales :
 - ✓ glomérulonéphrites aiguës ;
 - ✓ insuffisances rénales aiguë et chronique lorsque les apports en sel dépassent les capacités d'excrétion.
- Causes diverses :
 - ✓ hypoprotidémies secondaires à la dénutrition ou aux entéropathies exsudatives
 - ✓ vasodilatation périphérique excessive : fistule artérioveineuse, maladie de Paget, grossesse, traitements vasodilatateurs.

C. Physiopathologie

- Les mouvements d'eau et de sodium de part et d'autre de la paroi capillaire sont régis par la loi de Starling (résultante de la pression hydrostatique favorisant le passage d'eau du plasma vers l'interstitium et de la pression oncotique liée aux protéines favorisant le maintien de l'eau dans le capillaire). Les œdèmes généralisés traduisent l'expansion du volume interstitiel (apparaissent pour une augmentation du volume interstitiel $> 10\%$ soit 1 à 2 kg pour un adulte de 70 kg). Schématiquement, ils peuvent être dus à :
 - ✓ une diminution de la pression oncotique intracapillaire : dans ce cas, le volume du secteur plasmatique est plutôt diminué. C'est le cas des hypoprotidémies sévères secondaires à une insuffisance de synthèse (insuffisance hépatocellulaire), d'apport (cachexie) ou à une fuite digestive (entéropathie) ou rénale (syndrome néphrotique). Le passage d'eau et de sodium vers le secteur interstitiel entraîne une hypovolémie efficace responsable d'un hyperaldostéronisme secondaire et d'une réabsorption accrue de sodium par le rein aggravant les œdèmes;
 - ✓ une augmentation de la pression hydrostatique intracapillaire : dans ce cas, l'ensemble du secteur extracellulaire est augmenté (plasmatique et interstitiel). Cette augmentation peut être expliquée par une insuffisance cardiaque ou une rétention de Na primitivement rénale ;
 - ✓ une combinaison de ces différents mécanismes : en cas d'insuffisance cardiaque congestive, l'hypovolémie efficace induite par la diminution du volume d'éjection systolique entraîne une rétention rénale de sodium ayant pour but de majorer le volume d'éjection. En cas de cirrhose, les œdèmes sont la conséquence d'un obstacle veineux post-sinusoïdal d'une part, et d'une vasodilatation splanchnique responsable d'hypovolémie efficace et de l'hypoalbuminémie.

D. Diagnostic

- Le diagnostic positif est essentiellement clinique.

L'augmentation rapide du volume du secteur vasculaire peut avoir des conséquences cliniques potentiellement graves (œdème aigu pulmonaire). L'augmentation du volume du secteur interstitiel se traduit par la formation progressive d'œdèmes.

- Les signes d'hyperhydratation extracellulaire comportent en fonction du siège de l'expansion hydrique :
 - ✓ secteur interstitiel : des œdèmes périphériques généralisés, déclives, blancs, mous, indolores et donnant le signe du godet.
 - ✓ épanchement des séreuses : épanchement péricardique, pleural, péritonéal (ascite), on parle alors d'anasarque
 - ✓ secteur plasmatique (signes de surcharge du secteur vasculaire) : élévation de la pression artérielle, œdème aigu du poumon ;
 - ✓ quel que soit le siège : une prise de poids.
- Les signes biologiques sont pauvres car les signes d'hémodilution (anémie, hypoprotidémie) sont inconstants et aucun signe biologique ne reflète le volume du secteur interstitiel.
- Le diagnostic étiologique est en général simple. Il repose sur l'analyse du contexte et les données de l'examen clinique .

E. Traitement

- Il est à la fois étiologique et symptomatique :
- Le traitement symptomatique repose sur l'induction d'un bilan sodé négatif :
 - ✓ Un régime alimentaire désodé ($< 2 \text{ g/24 h}$) d'efficacité lente, associé à une réduction modérée des apports hydriques.
 - ✓ Le repos au lit (diminution de l'hyperaldostéronisme) utile en cas de syndrome œdémateux important
 - ✓ Des diurétiques d'action rapide souvent nécessaire.

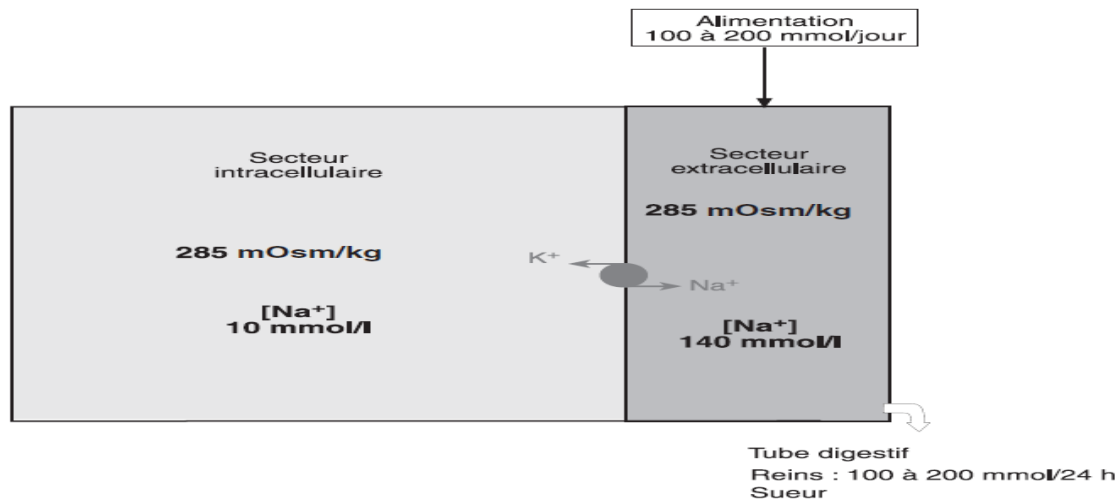
On distingue :

1. les diurétiques de l'anse (furosémide [Lasilix®], bumétamide [Burinex®]) qui inhibent le transport du Na dans la branche large ascendante de l'anse de Henle (co-transport apical $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$). Leur action est rapide (1 à 4 minutes par voie IV, environ 30 minutes per os), dure 4 à 6 heures, plus prolongée en cas d'insuffisance rénale et est proportionnelle à la dose utilisée ;
2. les diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide [Esidrex®]) qui inhibent le transport du Na dans le tube contourné distal (co-transport Na^+-Cl^-). Ils sont moins puissants que les diurétiques de l'anse mais ont une durée d'action plus longue (voir chapitre 4) ;
3. les diurétiques dits « épargneurs de potassium » que sont l'amiloride [Modamide®], qui est un inhibiteur du canal sodium apical de la cellule principale, et les antialdostérones type spironolactone [Aldactone®] peuvent être utilisés en association aux diurétiques précédents en cas d'œdèmes résistants aux diurétiques de l'anse à fortes doses.

I.4. DÉSHYDRATATION INTRACELLULAIRE (DIC)

A. Définition

La diminution du volume intracellulaire est due à un mouvement d'eau des cellules vers le secteur extracellulaire secondaire à une hyperosmolalité plasmatique efficace ($> 300 \text{ mOsm/kg}$). Elle est due à une perte nette d'eau libre (= bilan hydrique négatif) et se traduit habituellement par une hypernatrémie.



Il est facile d'avoir une estimation de l'osmolalité plasmatique par la formule suivante :

$$\text{Posm} = [\text{Na}^+ \times 2] + \text{Glycémie (mmol/L)} = 285 \text{ mOsm/kg d'eau}$$

(Dans cette formule l'urée n'est pas prise en compte. Du fait de son libre passage à travers les membranes cellulaires, elle augmente l'osmolalité sans entraîner de mouvements d'eau).

B. Causes de déshydratation intracellulaire

1. Déshydratation intracellulaire avec hypernatrémie

✓ Elles sont liées à :

a) Une perte d'eau non compensée d'origine :

1. extrarénale « insensible » (la réponse rénale est ici normale, les urines sont concentrées ($\text{U/P osmol} > 1$) et il n'y a pas de polyurie) :

- cutanée : coup de chaleur, brûlure,
- respiratoire : polypnée, hyperventilation prolongée, hyperthermie ;
- digestive : diarrhée osmotique

2. rénale :

- polyuries osmotiques : diabète, mannitol etc.,
- polyurie hypotonique ($\text{U/P osmol} \leq 1$) avec hyperosmolalité, caractérisant le

diabète insipide (tableau 1) :

3. Origine centrale liée à l'absence complète ou partielle de sécrétion d'ADH. La polyurie induite est en général compensée par une polydipsie, l'hypernatrémie ne se déclenche que lorsque le patient n'a plus un libre accès à l'eau

4. Néphrogénique caractérisé par une réponse rénale à l'ADH diminuée ou abolie. L'osmolalité urinaire est basse, et non modifiée par l'administration d'ADH

Causes des diabètes insipides

Diabète insipide central	Diabète insipide néphrogénique
Traumatisme hypophysaire	Acquis
• Post chirurgical -Chirurgie des adénomes hypophysaires	• Médicamenteux Lithium, Amphotéricine B
Ischémique	Insuffisance rénale
• Néplasiques -Pinéalome -Métastases -Craniopharyngiome	• Néphropathie interstitielle -Amylose -Syndrome sec -Néphrocalcinose
• Granulomes hypophysaires -Sarcoidose -Histiocytose	• Altération gardient cortico-papillaire -Sd de levée d'obstacle -Traitements diurétiques
• Infectieuses -encéphalite -méningite	• Métaboliques -Hypercalcémie -Hypokaliémie
Idiopathique	• Héréditaire -lié à l'X dans 90% -Autosomique récessif dans 10%

b) Apport massif de sodium :

En particulier chez l'enfant, en cas d'utilisation de soluté bicarbonaté hypertonique après réanimation d'un arrêt cardio-circulatoire ou en cas d'utilisation d'un bain de dialyse trop riche en sodium.

c) Déficit d'apport d'eau : anomalies hypothalamiques : hypodipsie primitive ;

- par absence d'accès libre à l'eau : nourrissons, vieillards, patients dans le coma (accident vasculaire cérébral).
- conditions climatiques sévères (zones désertiques).

2. Déshydratation intracellulaire sans hypernatrémie

L'hyperosmolalité plasmatique est secondaire à la présence anormale d'un soluté autre que le sodium, de bas poids moléculaire et osmotiquement actif. Ce soluté est responsable d'un trou osmotique que l'on définit par la différence entre l'osmolalité mesurée et calculée. Ce soluté peut être, le mannitol, l'éthylène glycol, etc. Lorsque le soluté diffuse librement dans les cellules (urée, éthanol), il est dit osmotiquement inactif et il n'entraînera aucun trouble de l'hydratation intracellulaire.

C. Physiopathologie

- ✓ Physiologiquement, le bilan d'eau est équilibré, c'est-à-dire que les entrées (eau de boisson et des aliments, production d'eau par oxydation intracellulaire) sont équivalentes aux sorties (rénales précisément régulées, cutanées, respiratoires et digestives). C'est la soif qui régule les entrées et le rein qui assure l'équilibre en

régulant les sorties pour maintenir constante l'osmolalité aussi bien intra qu'extracellulaire.

- ✓ L'hormone antidiurétique (ADH) est une hormone polypeptidique sécrétée par les noyaux paraventriculaires et supraoptiques de l'hypothalamus. Elle est transportée jusqu'à la partie postérieure de l'hypophyse pour y être sécrétée. La sécrétion d'ADH est régulée par les variations de l'osmolalité plasmatique (de l'ordre de 1 %) et du volume plasmatique (entre 10 à 15 %).
- ✓ L'ADH agit sur les cellules principales du canal collecteur par fixation à ses récepteurs spécifiques V2 à leur pôle basal. Cette fixation entraîne l'expression à la membrane apicale de canaux à eau, les aquaporines de type 2. L'ADH permet ainsi de faire varier finement la perméabilité du canal collecteur à l'eau, et donc l'osmolarité urinaire finale. La deuxième condition nécessaire à la réabsorption d'eau est l'existence d'un gradient de concentration osmolaire entre le fluide tubulaire et l'interstitium, condition physiologiquement obtenue grâce à la création d'un gradient corticopapillaire.
- ✓ Lorsque l'ADH n'est pas sécrétée ou lorsqu'elle est inefficace, la sensation de soif évite la survenue d'un bilan d'eau négatif. Ceci est très important en clinique, car les situations de déshydratation intracellulaire ne surviennent que lorsque la soif est inopérante (coma, désordres psychiatriques, sédation en réanimation, patients âgés ou trop jeunes).
- ✓ On peut donc observer un bilan d'eau négatif et une hyperosmolalité : en cas de perte d'eau extrarénale cutanée ou respiratoire ; en cas de perte d'eau rénale par absence de sécrétion d'ADH ou absence de sensibilité rénale à l'ADH ; en cas d'anomalie des centres de la soif ou des osmorécepteurs hypothalamiques.

D. Diagnostic

1. Diagnostic positif

- ✓ Signes cliniques
 - Troubles neurologiques : non spécifiques et peu évocateurs ; corrélés avec le degré de l'hypernatrémie et sa rapidité d'installation :
 - somnolence,
 - asthénie,
 - troubles du comportement à type d'irritabilité,
 - fièvre d'origine centrale,
 - crise convulsive,
 - coma,
 - hémorragies cérébro-méningées hématomes sous-duraux (nourrissons, vieillards), thromboses veineuses cérébrales.
 - Soif parfois intense.
 - Sécheresse des muqueuses, en particulier à la face interne des joues.
 - Syndrome polyuro-polydipsique en cas de cause rénale.
 - Perte de poids.

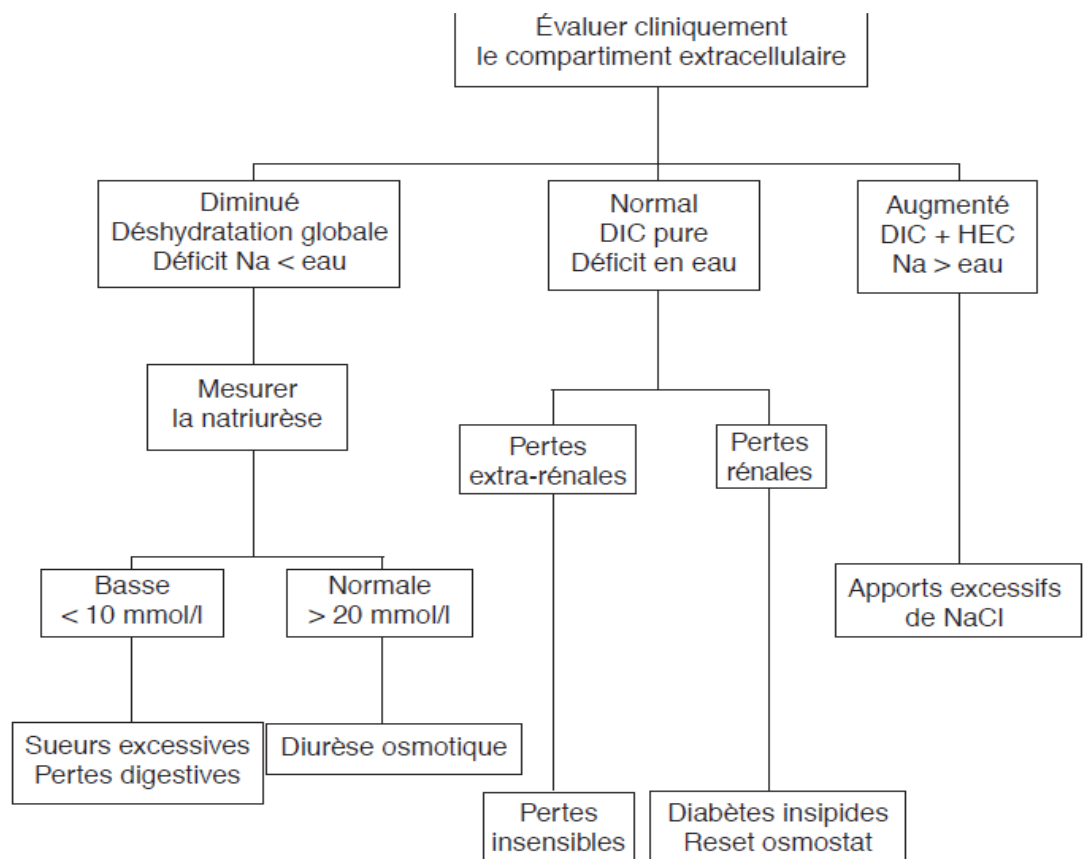
- ✓ Signes biologiques

- Osmolalité plasmatique élevée : $\text{Posmol} > 300 \text{ mosmol/kg d'eau}$.
- Hypernatrémie : $[\text{Na}^+] > 145 \text{ mmol/L}$.

2. Diagnostic étiologique

C'est celui d'une hypernatrémie ou d'un syndrome polyuro-polydipsique.

- En ce qui concerne l'hypernatrémie, la démarche à suivre consiste à évaluer, par l'examen clinique, l'état du compartiment extracellulaire. On disposera ainsi de renseignements précis à la fois sur le bilan de l'eau (en déficit) et sur celui du sodium (négatif en cas de déshydratation extracellulaire, normal en cas d'euvolémie extracellulaire, positif en cas d'hyperhydratation extracellulaire) :
 - ✓ en cas de déshydratation globale (déficit en sodium et en eau mais avec un déficit en eau plus important que le déficit en sodium), la mesure de la natriurèse permet de préciser l'origine rénale ou extrarénale de la perte en Na ;
 - ✓ en cas de déshydratation intracellulaire isolée, il convient de définir par l'analyse du contexte si les pertes d'eau sont d'origine rénale ou extrarénale. La mesure toute simple de la diurèse est souvent très utile ;
 - ✓ en cas d'hyperhydratation extracellulaire associée à une déshydratation intracellulaire (excès de sodium et d'eau avec excès de sodium supérieur à celui d'eau), il faut rechercher une cause iatrogène (solutés salés hypertoniques).



- Devant un syndrome polyuro-polydipsique, le diagnostic de diabète insipide et son origine centrale ou néphrogénique peuvent être déterminés par la réalisation d'épreuves fines qui s'effectuent en milieu spécialisé et sous stricte surveillance médicale :
 - ✓ test de restriction hydrique pendant 12 à 18 heures. L'hyperosmolarité qu'induit la restriction hydrique doit stimuler la sécrétion d'ADH. Les paramètres de surveillance

sont : le poids, la diurèse, la natrémie, l'osmolalité plasmatique et urinaire (la concentration urinaire maximale atteinte chez l'homme est de 1 200 mOsm/kg H₂O). L'épreuve est interrompue lorsque l'osmolalité urinaire atteint un plateau ou lorsque l'osmolalité plasmatique atteint 320 mosmol/kg, ce qui correspond à la stimulation maximale de l'ADH endogène ;

- ✓ l'injection de ddAVP (Minirin® = ADH exogène) fait suite au premier test si celui-ci oriente vers le diagnostic de diabète insipide. Schématiquement, en cas de diabète insipide néphrogénique complet, l'osmolalité urinaire ne se modifie pas pendant toute la durée de l'épreuve (elle reste < 700 mOsm/kg H₂O, le plus souvent de l'ordre de 100 à 200 mOsm/ kg H₂O) et n'est pas modifiée par l'injection d'ADH exogène. En cas de diabète insipide central complet, l'osmolalité urinaire ne s'élève qu'après l'injection d'ADH exogène.

E. Traitement

- Il est à la fois étiologique (arrêt d'un médicament, traitement d'un diabète sucré), préventif, surtout chez les patients qui n'ont pas un libre accès à l'eau, et enfin symptomatique.
- En cas d'hypernatrémie aiguë symptomatique, la natrémie peut être abaissée de 1 mmol/L et par heure jusqu'à 145 mmol/L.
- Lorsque l'hypernatrémie est ancienne, la vitesse de correction ne doit pas dépasser 10 mmol/L/j pour ne pas induire d'œdème cérébral et des convulsions.
- La quantité d'eau à administrer peut être estimée par la formule suivante :

$$\text{Déficit en eau} = 60 \% \times \text{poids} \times ([\text{Natrémie}/140] - 1)$$

- L'eau peut être administrée sous forme :
 - ✓ d'eau pure par voie orale ou par l'intermédiaire d'une sonde gastrique ;
 - ✓ de soluté glucosé à 5 % (50 g par L) ou à 2,5 % (25 g par L) par voie intraveineuse ;
 - ✓ de soluté de chlorure de sodium hypo-osmotique (NaCl à 4,5 ‰).
- La forme la plus adaptée sera choisie en fonction de l'état de conscience du patient et de l'état d'hydratation du compartiment extracellulaire. Schématiquement :
 - ✓ en cas de déshydratation globale, il faut privilégier la correction de la volémie par apport de soluté salé hypotonique à 4,5 g/L ;
 - ✓ en cas de déshydratation intracellulaire pure, il faut apporter de l'eau pure (jamais par voie intraveineuse) ;
 - ✓ en cas d'hyperhydratation extracellulaire associée, il convient de prescrire un diurétique avec de l'eau pure (PO) ou un soluté hypotonique (IV).

I.5. HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE (HIC)

A. Définition

L'augmentation du volume intracellulaire est due à un transfert d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire du fait d'une hypo-osmolalité plasmatique. La

traduction biologique en est toujours l'hyponatrémie ($[Na^+] < 135 \text{ mmol/L}$). L'hyponatrémie associée à une hypo-osmolalité plasmatique s'explique par un contenu en eau relatif supérieur au contenu en sodium, ce dernier pouvant être normal, augmenté (HEC + HIC = hyperhydratation globale) ou diminué (DEC + HIC).

B. Causes d'hyperhydratation intracellulaire

- Un bilan d'eau positif peut être dû à : Une ingestion d'eau supérieure aux capacités d'excrétion physiologiques : c'est le cas de la potomanie ou lorsque les apports osmotiques (notamment azotés via les apports en protéines animales et sodés) sont faibles relativement aux apports hydriques (syndrome « Tea and toast »).
- Un seuil de déclenchement de la sécrétion d'hormone antidiurétique (ADH) anormalement bas : c'est la situation dite de « reset osmostat ».
- Une excrétion d'eau diminuée par altération du pouvoir maximal de dilution des urines.

On distingue schématiquement 2 grandes situations :

- ADH basse associée à un défaut rénal primaire d'excrétion d'eau comme dans l'insuffisance rénale chronique avancée ($DFG \leq 20 \text{ mL/mn}$),
- ADH élevée :
 - Par un stimulus volémique (hypovolémie) de la sécrétion d'ADH :
 - ✓ hypovolémie vraie (toutes les causes de déshydratation extracellulaire),
 - ✓ hypovolémie « efficace » (associée à une hyperhydratation extracellulaire) :
 - insuffisance cardiaque congestive,
 - cirrhose,
 - syndrome néphrotique,
 - Par sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH)

C. Physiopathologie

- La capacité d'excrétion d'eau libre par le rein est importante. Elle dépend d'une part de la capacité d'abaisser, voire de supprimer la sécrétion d'ADH et d'autre part des fonctions de dilution du rein. En situation normale, le rein est capable d'abaisser l'osmolalité urinaire jusqu'à un minimum de 60 mosmol/kg . On peut ainsi observer un bilan d'eau positif et une hypo-osmolalité :
- quand la capacité maximale physiologique d'excrétion de l'eau est dépassée, par exemple dans le cas d'une potomanie.
 - ✓ Pour un apport osmolaire de 600 mosmol/jour (apport moyen d'une personne de 60 Kg), un bilan d'eau positif (hyponatrémie de dilution par incapacité à éliminer toute l'eau bue) apparaît pour un apport hydrique supérieur à 10 litres (potomanie)
 - ✓ Pour un apport osmolaire de 120 mosmol/jour (apport faible, situation observée en cas d'alimentation pauvre en protéines animales et en sel), un bilan d'eau positif apparaît pour un apport hydrique supérieur à 2 litres (syndrome tea and toast).
- quand le pouvoir de dilution du rein est altéré (osmolalité urinaire minimum élevée) soit par une insuffisance rénale, soit par hypersécrétion d'ADH. Celle-ci peut être appropriée en cas d'hypovolémie vraie ou « efficace », ou au contraire, inappropriée (puisqu'elle ne répond ni à un stimulus osmotique, ni à un stimulus volémique)

Etiologies des sécrétions inappropriées d'ADH

Sécrétion hypothalamique inappropriée d'ADH
- Affections du système nerveux central : – Infectieuses : méningite, méningo-encéphalite, abcès. – Accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques. – Sclérose en plaques, polyradiculonévrites, porphyrie aiguë. – Traumatisme crânien.
Affections pulmonaires : – Pneumopathies bactériennes et virales. – Insuffisance respiratoire aiguë. – Tuberculose, cancers, asthme... – Ventilation assistée avec PEEP.
Période post-opératoire.
Syndromes nauséux importants
Médicaments (fréquence ++): – Carbamazépine. – Psychotropes : halopéridol, phénothiazines, antidépresseurs type IRS (fluoxétine ++), antidépresseurs tricycliques, IMAO, drogues (amphétamines ou ecstasy). – Médicaments émétisants : cyclophosphamide, vincristine, vinblastine...
Sécrétion tumorale ectopique d'ADH (ou substance ADH-like)
– Carcinomes bronchiques. – Cancers prostatiques, digestifs, lymphomes...
Endocrinopathies
– Hypothyroïdie, insuffisance cortico-surrénalienne. – Adénome à prolactine.
Potentialisation de l'effet de l'ADH par certains médicaments
– Sulfamides hypoglycémiants (chlorpropamide). – Théophylline. – Clofibrate.
Apport exogène d'ADH ou d'analogues de l'ADH (DDAVP, ocytocine)

D. Diagnostic

1. Diagnostic positif

- Signes cliniques
- Troubles neurologiques
Non spécifiques donc peu évocateurs ; corrélés au degré de l'hyponatrémie et à sa rapidité d'installation :
 - Nausées, vomissements ,
 - Anorexie
 - Céphalées
 - obnubilation,
 - coma,
 - crises convulsives.
 - Prise de poids modérée.
 - Absence de soif voire dégoût de l'eau.
- Signes biologiques
 - Osmolalité plasmatique, reflet de l'osmolalité globale, diminuée, $P_{osm} < 280 \text{ mosmol kg}$.
 - Hyponatrémie : $[Na^+] < 135 \text{ mmol/L}$.

2. Diagnostic étiologique

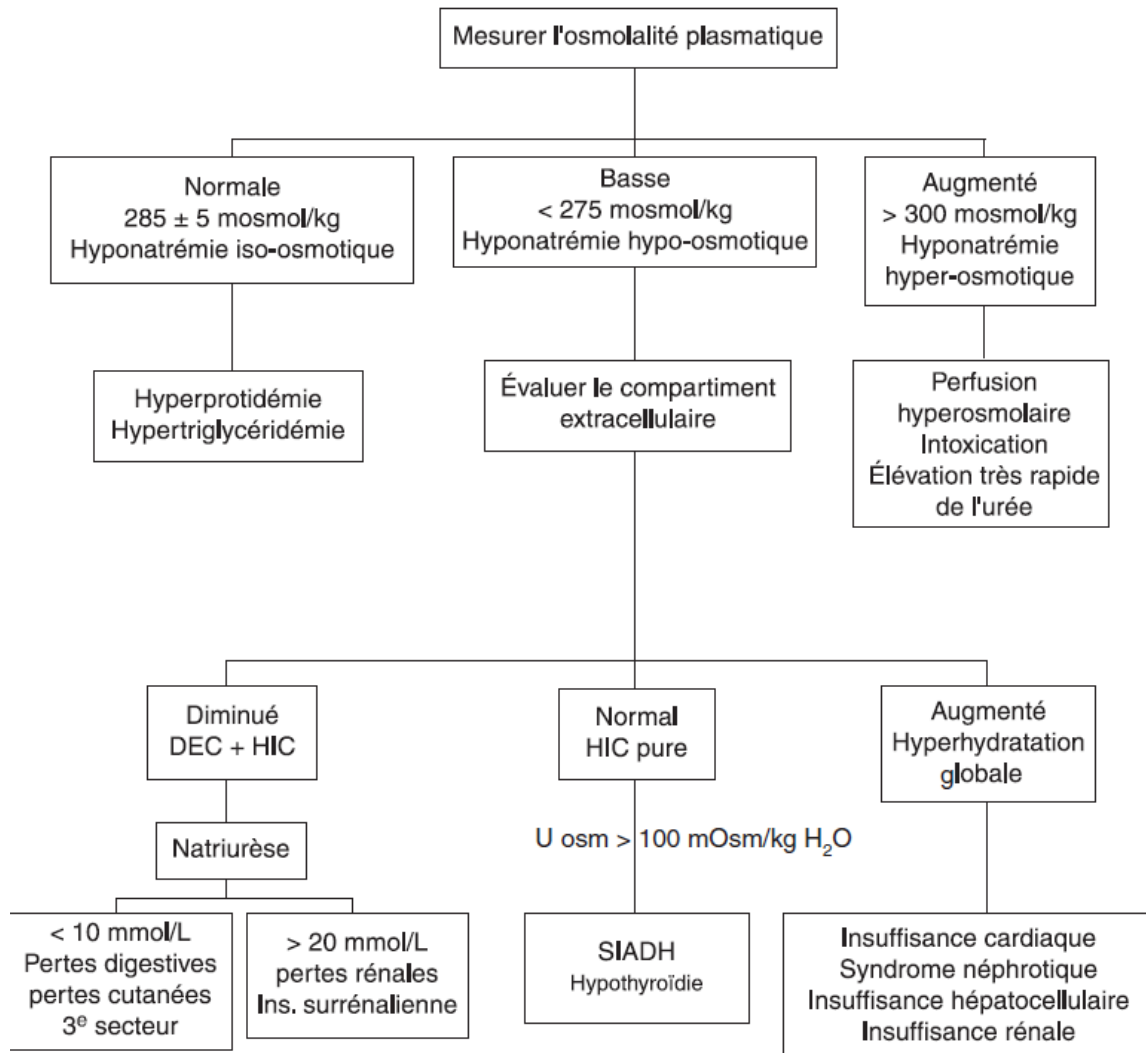
C'est celui d'une hyponatrémie hypo-osmotique.

- La première étape consiste à éliminer les fausses hyponatrémies où l'hyponatrémie est associée à une osmolalité plasmatique normale ou élevée (intérêt de la mesure directe de l'osmolalité plasmatique par un osmomètre) :
 - les « hyponatrémies factices » en cas d'hyperprotidémie et hyperlipidémie sont rarement observées actuellement avec les nouvelles techniques de mesure (potentiométrie). Dans ces situations, l'hydratation du secteur intracellulaire est normale (osmolalité normale) et la natrémie mesurée est basse car le compartiment « eau plasmatique » est diminué (normalement l'eau plasmatique représente environ 93 % du volume plasmatique, la portion restante étant représentée par les lipides et les protides) ;
 - les pseudo-hyponatrémies : au cours des hyperglycémies majeures ou de l'intoxication par le méthanol ou l'éthanol, il existe une déshydratation du secteur intracellulaire et une hyperosmolalité plasmatique. La natrémie mesurée est basse car la substance provoque un transfert d'eau du secteur intra vers le secteur extracellulaire mais la mesure directe de l'osmolalité permet d'établir que l'hyponatrémie n'est pas hypo-osmolaire.
- La deuxième étape nécessite l'évaluation clinique du compartiment extracellulaire. On dispose ainsi de renseignements précis à la fois sur le bilan de l'eau (en excès) et sur celui du sodium (négatif en cas de déshydratation extracellulaire, normal en cas d'euvolémie extracellulaire, positif en cas d'hyperhydratation extracellulaire).

La démarche diagnostique :

- En cas de déshydratation extracellulaire associée à l'hyperhydratation intracellulaire (déficit en sodium et en eau mais compensation avec de l'eau créant un excès relatif en eau), la mesure de la natriurèse permet de préciser l'origine rénale ($> 40 \text{ mmol/L}$) ou extrarénale ($< 20 \text{ mmol/L}$) de ces pertes. Cette situation est parfois appelée hyponatrémie de déplétion ;
- En cas d'hyperhydratation intracellulaire isolée (excès d'eau pur), il s'agit le plus souvent d'une sécrétion inappropriée d'ADH ; l'osmolalité urinaire est inappropriée

(> 100 mosm/kg d'H₂O) ou d'une intoxication à l'eau (potomanie) avec une Uosm appropriée (< 100 mosm/kg d'H₂O) † en cas d'hyperhydratation globale (excès d'eau et de sodium avec excès d'eau supérieur à l'excès de sodium), il s'agit habituellement d'une insuffisance cardiaque, d'une cirrhose, d'un syndrome néphrotique ou d'une insuffisance rénale avancée. Cette situation est parfois appelée hyponatrémie de dilution.



E. Traitement

Le traitement de l'hyponatrémie comprend le traitement étiologique et le traitement symptomatique qui consiste à réduire l'excès relatif ou absolu d'eau. La quantité d'eau en excès est estimée grâce à la formule suivante :

$$\text{Excès en Eau} = 60 \% \times \text{poids} \times ([\text{Natrémie}/140] - 1)$$

- Si l'hyponatrémie est chronique et asymptomatique, la correction du désordre doit être très prudente, car le risque de voir survenir une complication rare mais redoutable, la myélinolyse centro-pontine ou démyélinisation osmotique est élevé. Ce risque est

accru lorsqu'une hyponatrémie chronique a été corrigée trop rapidement et que cette hyponatrémie évoluait dans un contexte d'hypoxie, de malnutrition et d'éthylisme.

Dans cette situation, il faut privilégier :

- Le traitement étiologique (arrêt d'un médicament, traitement d'une cause de SIADH,...).
- La restriction hydrique (500 à 700 cc/j) est toujours recommandée et permet de corriger progressivement sur plusieurs jours l'hyponatrémie.

Le traitement symptomatique associé dépend de l'état du secteur extracellulaire.

-En cas de déshydratation extracellulaire associée ; un apport supplémentaire en NaCl (par voie orale ou par soluté salé isotonique à 9g/L) est souvent suffisant (la normalisation du secteur extracellulaire va freiner l'ADH, et permettre au rein d'éliminer l'excès d'eau libre).

-En cas d'euvolémie extracellulaire (SIADH), la restriction hydrique seule permet le plus souvent la correction de l'hyponatrémie.

Si le trouble de dilution est très marqué (OsmU très élevée), la seule restriction hydrique peut être insuffisante.

On peut alors associer :

- apport d'osmoles (NaCl hypertonique, gélules d'urée)
- diurétique de l'anse : furosémide (20 à 60 mg) pour positiver la clairance de l'eau libre (et ramener l'osmolalité U à 300 mOsm/L par abolition du gradient cortico-capillaire).
- inhibiteur pharmacologique de l'ADH, la déméclocycline (300/600 mg x2/j).

En cas d'hyperhydratation extracellulaire associée : régime hyposodé et diurétiques de l'anse.

Rythme de correction : dans ces cas la vitesse de correction de l'hyponatrémie ne doit pas dépasser 8 mmol/l/jour

- En urgence, en cas d'hyponatrémie sévère ($\text{Na} < 120 \text{ mOsm/kgH}_2\text{O}$) et symptomatique (coma ou convulsions), on peut proposer le schéma suivant :

-perfusion de chlorure de sodium hypertonique (1 à 2 g/h, soluté de NaCl hypertonique à 10 %) en ne corrigeant pas la natrémie de plus de 1 à 2 mmol/L/h dans les 3-4 premières heures jusqu'à la résolution des symptômes sans dépasser 8 à 12 mmol/L dans les 24 premières heures. Une surveillance en unité de soins intensifs s'impose de même que la correction de toute hypoxie ; †

-dans un second temps, le traitement redevient celui d'une hyponatrémie asymptomatique

CHAPITRE II. ANOMALIES DU BILAN POTASSIQUE

OBJECTIF :

1. Savoir définir l'hyperkaliémie et l'hypokaliémie et reconnaître leurs principales complications
2. Connaître les causes et le diagnostic de l'hyperkaliémie et de l'hypokaliémie
3. Connaître les principes du traitement de l'hyperkaliémie et de l'hypokaliémie

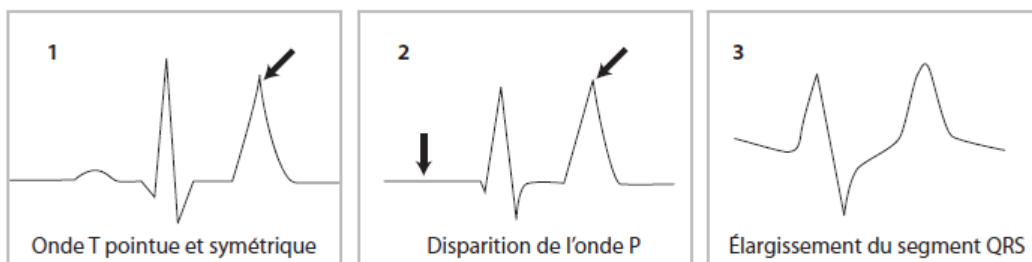
II.1. HYPERKALIEMIE

A. Définition

- L'hyperkaliémie est définie par une concentration plasmatique de potassium **supérieure à 5,0 mmol/L**. L'hyperkaliémie de constitution brutale peut mettre rapidement en jeu le **pronostic vital** et nécessite une conduite diagnostique et thérapeutique rigoureuse et urgente.
- Des fausses hyperkaliémies sont dues à la libération de potassium du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire :
 - hémolyse lors d'un prélèvement laborieux avec un garrot serré;
 - centrifugation tardive du tube (prélèvement au domicile du patient);
 - hyperleucocytose majeure ($> 100\,000/\text{mm}^3$) ou thrombocytémie ($> 1\,000\,000/\text{mm}^3$).

B. Symptomatologie

- Signes électrocardiographiques :
 - trouble de la repolarisation (ondes T amples et pointues)
 - troubles de la conduction auriculaire et ventriculaire (élargissement QRS)
 - tachycardie et fibrillation ventriculaire (formes sévères)



- ❑ **Signes neuromusculaires :**
 - Paresthésies, faiblesse musculaire, paralysie membres inférieurs

C. Etiologies

1. Excès d'apport

- L'hyperkaliémie par excès d'apport est rare en dehors de l'insuffisance rénale.
- Une hyperkaliémie peut survenir après administration de doses massives de potassium par voie orale ou intraveineuse, d'autant plus que le rythme d'infusion est rapide et qu'il s'agit d'un enfant (pénicillinate de potassium, exsanguino-transfusion avec du sang total conservé).

2. Transfert

- Acidose métabolique : une acidose aiguë est responsable d'une hyperkaliémie par transfert extracellulaire de potassium, les ions hydrogènes pénétrant dans le même temps dans les cellules où ils sont tamponnés ;
L'élévation de la kaliémie est évaluée à 0,5 mmol/L par diminution de 0,1 du pH artériel.
- Catabolisme cellulaire accru : une destruction tissulaire aiguë et massive conduit à la libération de potassium intracellulaire ;
- toutes les causes de lyse cellulaire peuvent être responsables d'une hyperkaliémie :
 - rhabdomyolyse et écrasement musculaire,
 - brûlures étendues, hémolyse massive,
 - lyse tumorale spontanée ou au cours d'une chimiothérapie,
 - syndrome de revascularisation post-opératoire,
 - hémorragie digestive sévère,
 - hypothermie.
- Exercice physique intense
L'exercice musculaire intense et prolongé est responsable d'une libération de potassium par les cellules musculaires, favorisée par la sécrétion de glucagon et l'inhibition de la sécrétion d'insuline induites par l'exercice.
- Causes médicamenteuses et toxiques

De nombreuses substances peuvent être responsables d'une hyperkaliémie par le biais d'un transfert extracellulaire de potassium :
 - les β -bloquants non sélectifs qui ne constituent cependant qu'un facteur favorisant d'hyperkaliémie, particulièrement en cas d'insuffisance rénale
 - l'intoxication digitalique au cours de laquelle l'inhibition de la pompe Na-K-ATPase conduit à une augmentation du potassium extracellulaire et à un effondrement du potassium intracellulaire ;
 - les agonistes α -adrénergiques qui limitent le passage intracellulaire de potassium ;

- la succinylcholine, utilisée en anesthésie, qui inhibe la repolarisation membranaire et provoque normalement une pénétration intracellulaire de potassium ;
- le monohydrochloride d'arginine, utilisé dans le traitement du coma hépatique, de l'alcalose métabolique sévère ou lors du test de stimulation de l'hormone de croissance, responsable d'un transfert extracellulaire de potassium transitoire ;
- les intoxications par les fluorures ou les ions cyanures.

3. Réduction de l'excrétion rénale

➤ Insuffisance rénale :

- aiguë : elle peut être responsable d'une hyperkaliémie sévère mettant rapidement en jeu le pronostic vital, particulièrement en cas d'anurie ou si l'insuffisance rénale aiguë est due à une cause génératrice d'hyperkaliémie telle qu'une rhabdomyolyse ou une hémolyse ;
- chronique : l'homéostasie du potassium est maintenue jusqu'à un degré avancé d'insuffisance rénale en raison d'une adaptation des excrétions rénales et digestives du potassium. En pratique clinique, la survenue d'une hyperkaliémie avant le stade d'insuffisance rénale préterminale doit faire rechercher un facteur favorisant associé.

➤ Déficit en minéralocorticoïdes :

- insuffisance surrénalienne au cours de la maladie d'Addison ou de rares déficits enzymatiques (21-hydroxylase, 3 β -hydroxydes-hydrogénase) ;
- syndrome d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme se traduisant habituellement par une hyperkaliémie associée à une acidose métabolique hyperchlorémique. Ce syndrome est rencontré au cours de la néphropathie diabétique, des néphropathies interstitielles, de l'infection par le VIH... ;
- les causes iatrogènes sont cependant de loin les plus fréquentes :
 - anti-inflammatoires non stéroïdiens,
 - ciclosporine,
 - tacrolimus,
 - héparine,
 - héparine de bas poids moléculaire,
 - inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2).

➤ Résistance à l'action de l'aldostérone.

Les principales causes sont médicamenteuses :

- antagonisme compétitif de l'aldostérone : spironolactone, éplérénone ;
- ou blocage du canal sodium épithélial : diurétique épargneur de potassium (amiloride), triméthoprime, pentamidine.

Exceptionnellement la cause est congénitale (pseudohypo-aldostéronisme de type I ou II [syndrome de Gordon]).

La cause la plus fréquente d'hyperkaliémie reste d'origine iatrogène et liée à la prise d'IEC ou d'ARA2 chez un patient ayant une hypovolémie efficace (déshydratation extracellulaire, insuffisance cardiaque).

D.Diagnostic

- Toute suspicion d'hyperkaliémie impose la réalisation d'un ECG. L'évaluation du degré de gravité est indispensable pour décider du traitement symptomatique, l'existence de troubles de la conduction imposant un traitement en extrême urgence.
- Le diagnostic étiologique passe par :
 - la recherche d'une fausse hyperkaliémie ;
 - l'évaluation des apports potassiques ;
 - la recherche d'une lyse cellulaire ;
 - la mesure de la kaliurèse ;
 - la recherche de facteurs favorisant d'hyperkaliémie.

E.Traitement

- La vitesse et les modalités du traitement dépendent :
 - de la vitesse d'installation et du niveau de l'hyperkaliémie ;
 - du retentissement électrocardiographique ;
 - et de l'état clinique du patient.

Si l'hyperkaliémie dépasse 7 mmol/L, ou si elle est responsable de troubles de conduction intra-ventriculaire, un traitement doit être entrepris en extrême urgence.

- L'arrêt des médicaments hyperkaliémisants est indispensable.

1. Les antagonistes membranaires directs

- Injection intraveineuse en 2 à 3 minutes d'une ampoule de 10 ml de chlorure ou de gluconate de calcium à 10 % (amélioration des anomalies de conduction cardiaque en 1 à 3 minutes).
- Nouvelle injection en cas d'inefficacité après 5 minutes (surveillance ECG).
- L'utilisation des sels de calcium est contre-indiquée en cas de traitement par digitaliques (Le chlorure de magnésium peut être alors utilisé).

2. Transfert du potassium vers le compartiment intracellulaire

- L'insuline augmente la captation cellulaire du potassium. Une perfusion de soluté glucosé est systématiquement associée pour éviter toute hypoglycémie. Le schéma proposé comporte l'administration de soluté glucosé à 10 % associé à 12 à 16 UI d'insuline ordinaire en IV. L'efficacité de l'insuline est assez constante et diminue la kaliémie de 0,5 à 1,2 mmol/L en 1 à 2 heures.
- Agents β -adrénergiques, en particulier le salbutamol (activation de la Na-K ATPase). Son effet s'additionne avec celui de l'insuline. La dose recommandée est en théorie 4 fois celle de l'asthme (= 20 mg en nébulisation). Cette utilisation est toutefois limitée notamment chez les sujets coronariens (risque de tachycardie et d'angine de poitrine).

- Alcalinisation plasmatique chez des sujets préalablement en acidose métabolique. L'effet est peu marqué chez les sujets en insuffisance rénale chronique ou sans acidose. Le bicarbonate de Na est administré par voie IV sous forme de solution isotonique (14 g‰) permettant une réexpansion du volume extracellulaire chez les sujets déshydratés ou sous forme hypertonique (42 g‰ ou 84 g‰). La dose à injecter est d'environ 50 mmol de HCO_3^- et le délai d'action se situe entre 30 et 60 minutes. La perfusion ne doit pas être administrée concomitamment à l'injection de calcium (risque de précipitation de bicarbonate de calcium). L'alcalinisation expose à un risque de surcharge hydrosodée et de toxicité veineuse (solutés semi-molaire ou molaire).

3. Élimination de la surcharge potassique

- Diurétiques de l'anse (furosémide, bumétamide) : ils augmentent l'excrétion rénale de potassium. Leur délai d'action est de 1 à 4 heures et leur utilisation nécessite le maintien d'un débit de filtration glomérulaire suffisant.
- Résines échangeuses d'ions (échange au niveau de la muqueuse digestive de potassium contre un autre ion). Le sulfonate de polystyrène sodique (KAYEXALATE®) échange un ion potassium contre un ion sodium. Il est administré soit per os (15 à 30 g) toutes les 4 à 6 heures mais n'agit qu'en quelques heures (traitement des hyperkaliémies chroniques), soit en lavement (50 à 100 g) gardé 30 à 60 min et agit alors plus rapidement (1 heure). La baisse de la kaliémie atteint 0,5 à 1 mmol/L.
- Épuration extrarénale par hémodialyse : moyen le plus rapide et le plus efficace pour traiter une hyperkaliémie sévère. Pendant la première heure d'hémodialyse avec un bain pauvre en potassium, 30 à 40 mmoles de potassium peuvent être soustraites. L'indication de dialyse est impérative en cas d'insuffisance rénale oligo-anurique ou d'hyperkaliémie menaçante sur l'ECG.

4. Principes de traitement

- L'hyperkaliémie sévère (kaliémie > 7 mmol/L) ou menaçante au plan électrocardiographique est une urgence absolue :
 - en l'absence d'intoxication digitalique, un sel de calcium doit être administré par voie intraveineuse ;
 - puis solution glucosée (10 %) avec de l'insuline IV (10-15u) éventuellement associés à du salbutamol (si absence de cardiopathie sous-jacente) ;
 - et du solution bicarbonaté si acidose métabolique aiguë associée ;
 - en cas d'œdème aigu du poumon associé : furosémide à fortes doses et Kayexalate® en lavement seront administrés, dans l'attente de l'épuration extrarénale. Le solution bicarbonaté (apports en Na) est contre-indiqué.
- Le traitement d'une hyperkaliémie modérée et sans retentissement sur la conduction cardiaque repose sur la diminution des apports potassiques alimentaires et intraveineux, les résines échangeuses d'ions per os, l'augmentation de la bicarbonatémie en cas d'acidose (2 à 4 g de bicarbonate de Na par jour) et l'éviction des médicaments hyperkaliémisants.
- Le cas particulier de l'intoxication par digitalique nécessite un traitement rapide par anticorps spécifiques (DIGIDOT®).

- Les cas d'hyperkaliémie avec hypoaldostéronisme (insuffisance surrénalienne) sont efficacement traités par le 9 α -fluorohydrocortisone.

II.2.HYPOKALIEMIE

A. Définition

L'hypokaliémie est définie par une concentration plasmatique de potassium inférieure à 3,5 mmol/L. Elle peut mettre en jeu le pronostic vital en raison de son retentissement cardiaque.

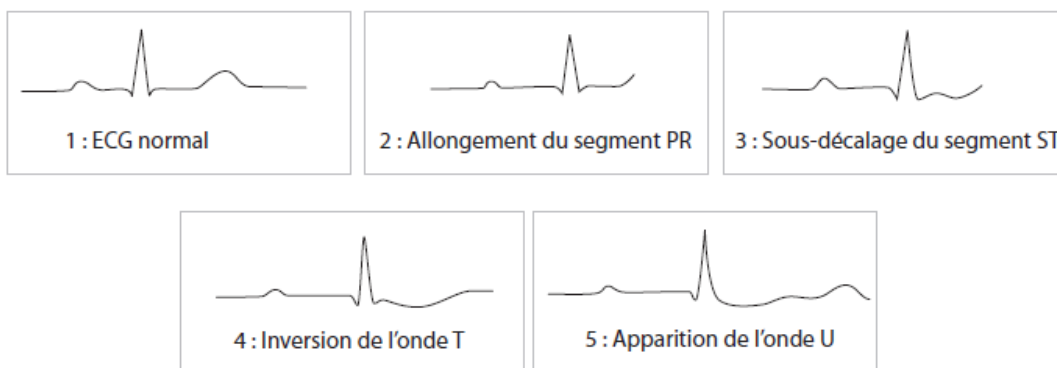
Des fausses hypokaliémies dues au passage de potassium du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire sont décrites chez des malades leucémiques très hyperleucocytaires, si le prélèvement sanguin reste de façon prolongée à température ambiante.

B. Symptomatologie

Les signes cliniques sont essentiellement neuromusculaires et liés à l'hyperpolarisation membranaire.

1. Signes cardiaques

- L'atteinte myocardique est liée à une augmentation de l'automaticité cardiaque et à un retard de repolarisation ventriculaire conduisant à une prolongation de la période réfractaire.
- Les signes électrocardiographiques présents de façon diffuse comportent successivement selon le degré de l'hypokaliémie :
 - une dépression du segment ST ;
 - un affaissement voire une inversion de l'onde T ;
 - l'augmentation d'amplitude de l'onde U physiologique ;
 - l'allongement de l'espace QU ;
 - l'élargissement des complexes QRS puis l'apparition de troubles du rythme supraventriculaires ou ventriculaires (extrasystoles, tachycardie ventriculaire, torsade de pointe, fibrillation ventriculaire).



2. Signes musculaires

- L'atteinte comporte :
 - des crampes;
 - des myalgies;
 - une faiblesse musculaire voire une paralysie survenant typiquement par accès, débutant aux membres inférieurs puis à progression ascendante, atteignant progressivement le tronc et le diaphragme.
- Une rhabdomyolyse peut survenir en cas de déplétion potassique sévère.

3. Signes digestifs

Il s'agit essentiellement d'une constipation, d'un iléus paralytique, voire d'un retard à la reprise du transit post-opératoire.

4. Signes rénaux

- Une déplétion chronique sévère en potassium peut être responsable d'une néphropathie hypokaliémique se traduisant par :
 - un syndrome polyuropolydipsique (lié à une résistance tubulaire à l'ADH et à une réduction du gradient corticopapillaire);
 - une alcalose métabolique (liée à une augmentation de la réabsorption des bicarbonates par le tube contourné proximal, à la sécrétion de protons et à la production d'ammonium);
 - et à long terme, une néphropathie interstitielle chronique.

C. Etiologies

1. Carence d'apport	• Anorexie mentale, vomissements, nutrition artificielle exclusive
2. Transfert excessif du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire	• Alcalose métabolique ou respiratoire • Insuline (traitement acidocétose diabétique) • Agents β-adrénergiques : – endogènes (stress, phéochromocytome) – exogènes (salbutamol, dobutamine) • Forte stimulation de l'hématopoïèse : – traitement par acide folique ou vit B12 ; anémie mégaloblastique – leucémies aiguës ; traitement par G-CSF • Paralysie périodique familiale, thyrotoxicose
3. Augmentation des pertes de potassium	• Pertes d'origine digestive : Kaliurèse < 20 mmol/L – diarrhées aiguës ou chroniques (++) – fistules digestives • Pertes d'origine rénale : kaliurèse > 20 mmol/L – Avec HTA : ▸ Hyperaldostéro-nismes II : HTA maligne, Sténose artère rénale ▸ Hyperaldostéro-nismes I : hyperminéralocorticismes sans hyperaldostéronisme : syndromes adrénogénitaux, Cushing, déficits 11β-hydroxylase (= syndromes EAM) génétiques ou acquis (régliasse, zan) ▸ Syndrome de Liddle – Sans HTA ▸ Diurétiques thiazidiques et de l'anse (++) ▸ N avec perte de sel (NIC, syndrome de Bartter, de Gitelman, hypercalcémie) ▸ Hypomagnésémies des tubulopathies toxiques (amphotéricine B, aminosides, cisplatine) ▸ Vomissements abondants (alcalose métabolique associée)

D. Traitement

- Le traitement de l'hypokaliémie est avant tout étiologique. La prise en charge symptomatique impose d'apprécier en premier lieu le retentissement de l'hypokaliémie en particulier sur le myocarde (ECG).
- Pour corriger une hypokaliémie modérée sans signe ECG, une supplémentation potassique orale est en règle suffisante :
 - aliments riches en potassium (fruits frais et secs, légumes, viandes, chocolat) ;
 - prise de divers sels de potassium, le plus utilisé étant le chlorure de potassium sous forme de sirop ou de microcapsules à libération prolongée (KALEORID®, DIFFU-K®).
- En cas d'hypokaliémie sévère ou compliquée de troubles cardiaques, l'objectif est de rétablir rapidement une kaliémie supérieure à 3 mmol/L et la voie intraveineuse est alors recommandée. Le chlorure de potassium peut être administré par voie veineuse. Le débit de perfusion ne doit pas dépasser 1,5 g par heure sous surveillance répétée de la kaliémie, du rythme cardiaque et de la veine perfusée en raison de la veinotoxicité du KCl.

CHAPITRE III. ANOMALIES DU CALCIUM

OBJECTIF : Connaitre les principales hypothèses diagnostiques de l'hypercalcémie et de l'hypocalcémie et planifier leurs prises en charge.

III.1. HYPERCALCEMIE

A. INTRODUCTION

Le calcium est réparti de façon majoritaire au niveau osseux), les modifications de sa concentration sérique ont des conséquences aiguës ou chroniques parfois graves.

Distribution du calcium dans l'organisme (Pour un sujet de 70 kg)

	Contenu en calcium		
Situation	Concentration	mol	mg
Os	99%	$\pm 31.4 \times 10^4$	$\pm 1255 \times 10^3$
Fluide extracellulaire	2.4 mmol/l	35	± 1400
Fluide intracellulaire	0.1 μ mol/l	< 1	< 40
Total		31.5×10^3	$\pm 1260 \times 10^3$

L'hypercalcémie est un problème clinique fréquent.

➤ Il faut distinguer l'hypercalcémie vraie, avec élévation du calcium ionisé des fausses hypercalcémies par augmentation de la fraction liée aux protéines. En effet, 40 à 45 % du calcium sérique est lié aux protéines, principalement à l'albumine. Une hyperalbuminémie, par déshydratation sévère par exemple, conduit à une augmentation du calcium total, mais sans élévation du calcium ionisé.

➤ Le bilan d'une hypercalcémie doit donc comporter un dosage du calcium ionisé et un dosage d'albuminémie.

➤ L'hypercalcémie totale est définie par une concentration plasmatique supérieure à 2,55 mmol/L, une hypercalcémie ionisée par une concentration supérieure à 1,3 mmol/L. En cas d'hyperalbuminémie, on peut calculer la calcémie corrigée, qui est la valeur de calcémie qu'aurait le patient s'il n'avait pas d'hyperalbuminémie, permettant *in fine* de distinguer une hypercalcémie vraie d'une pseudo hypercalcémie :

$$\text{Ca corrigé} = (40 - \text{Alb}) \times 0.025 + \text{Ca total}$$

➤ L'expression clinique des hypercalcémies est très variable. Elle dépend du niveau de l'hypercalcémie et de sa vitesse d'installation. 10 % sont asymptomatiques. L'hypercalcémie sévère ou d'installation rapide s'accompagne de signes généraux, de troubles digestifs et de manifestations neuropsychiques souvent déroutantes.

B. DIAGNOSTIC POSITIF (CALCÉMIE NORMALE = 2,20 À 2,6 MMOL/L)

- Hypercalcémie = Calcémie totale > 2,6 mmol/L
- Calcul de la calcémie totale corrigée (Ca cor) = Ca obs + (40-albuminémie) x 0,025
- Demander dosage de calcémie ionisée (Ca++ : Nle = 1,15-1,35 mmol/L, > 1,35 mmol/L)
- Ca++ varie avec le pH : augmentée par l'acidose, diminuée par alcalose

C. MANIFESTATIONS CLINIQUES

1. Hypercalcémie aiguë

- Troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements (calcémie est > 3 mmol/L), rare poussée de pancréatite aigüe
- Troubles neuropsychiques : Asthénie, troubles de l'humeur, confusion, hallucinations, coma (hypercalcémie sévère).
- Troubles cardio-vasculaires aigus : HTA, diminution du QT, troubles du rythme.
- Dysfonctions tubulaires rénales : polyuro-polydipsie, déshydratation extracellulaire, IRA fonctionnelle.

2. Hypercalcémie chronique

- Lithiases rénales (hyperparathyroïdie primaire).
- Insuffisance rénale chronique : hypercalciurie prolongée (néphrocalcinose).
- Complications cardio-vasculaires : dépôts calciques (artères coronaires, valves).

D. LES PRINCIPALES CAUSES

Causes	Calcémie totale	Calcémie ionisée	PTH	Phosphatémie	25 OH Vit D	1-25 OH Vit D	Calciurie
Pseudo-hypercalcémie	↑	N	N	N	N	N	N
Causes à PTH normale ou élevée (inadaptée)							
Hyperparathyroïdie primaire	↑	↑	↑	↓	N	↑	↑
Hypercalcémie familiale	↑	↑	N ou ↑	N ou ↓	N	N	↓
Causes à PTH basse (Adaptée)							
Hypercalcémie osseuse	↑	↑	↓	N ou ↑	N	N	↑↑
Intoxication vitamine D	↑	↑	↓	↑	↑	↑	↑
Hypercalcitriolémie	↑	↑	↓	N ou ↑	N	↑↑	↑
Pseudo-Hyperparathyroïdie	↑	↑	↓↓	↓	N	↓	↑

E. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE EN PRÉSENCE D'UNE HYPERCALCÉMIE

1. Hyperparathyroïdie primaire (dosage PTH++)

2. Les hypercalcémies des cancers (dosage PTHrP++)

- Les hypercalcémies humorales par sécrétion de PTHrP
- Métastases osseuses (lytiques ou mixtes) : cancers du sein, rein, poumon, thyroïde, testicule
- Myélome (++), lymphomes non Hodgkinien

3. Les autres causes

- Sarcoidose et autres granulomatoses. Hypercalcémies par augmentation de l'absorption intestinale du calcium
- Iatrogènes
 - ✓ Prise excessive de calcium *per os* (risque ++ si insuffisance rénale)
 - ✓ Hypercalcémies médicamenteuses : 3 causes

– hypervitaminose A (doses > 50 000 UI / j)

– lithium (augmentation de la sécrétion de PTH)

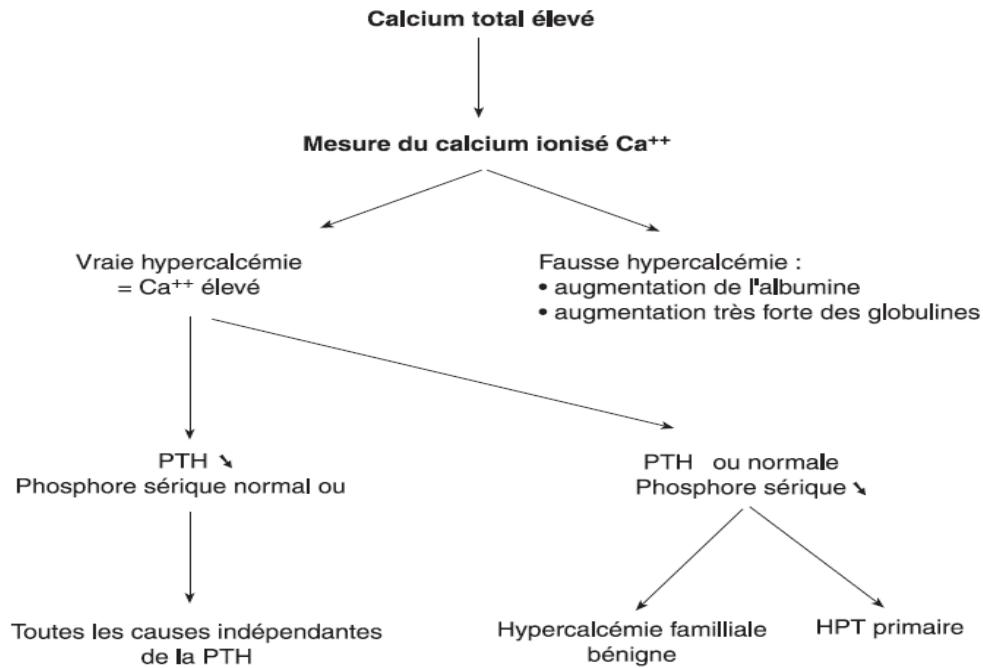
– diurétiques thiazidiques (diminution de la calciurie).

- Hypervitaminose D (exogène : administration de calcitriol ou de calcidiol)

4. Autres

- Immobilisation prolongée
- Causes endocriniennes : hyperthyroïdie, phéochromocytome, insuffisance surrénale
- Hypercalcémie hypocalciurique familiale ou hypercalcémie familiale bénigne

Schéma décisionnel devant une hypercalcémie



F.TRAITEMENT DES HYPERCALCÉMIES :

1. MOYENS

A. Diminution de l'absorption intestinale du calcium

- Glucocorticoïdes (10 à 20 mg de prednisone par jour) : si augmentation du calcitriol.
En pratique :
 - † -30 mg si calcémie inférieure à 3 mmol/L ;
 - † -60 mg si calcémie comprise entre 3 et 3,5 mmol/L ;
 - † -90 mg si calcémie supérieure à 3,5 mmol/L.
- Phosphore PO : (complexe le Ca dans le tube digestif), mal toléré.

B. Augmentation de l'Élimination urinaire du calcium

- Expansion du volume extracellulaire par du soluté salé isotonique à 9 g/L.
- Instauration d'une cure de diurèse provoquée par le furosémide, compensée par perfusion NaCl 9 g/L (et apports en magnésium et potassium).

C. Inhibition de la résorption osseuse

1. Biphosphonates (pamidronate, Arédia®) 30 à 90 mg en 4 heures dans 500 ml de soluté salé à 9 g/L, action différée de 48 heures et prolongée.
2. Calcitonine de saumon : 4 unités/kg/12 heures par voie S/C (efficacité plus rapide).

2. STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES

Dans tous les cas, hydratation large et apports en NaCl.

A. Hypercalcémie modérée < 3 mmol/l et asymptomatique

- Hypervitaminose D endogène : Prednisone 10 à 20 mg/jour.

B. Hypercalcémie > 3 mmol/l ou symptomatique

- Infusion de soluté salé isotonique ± furosémide.
- ± calcitonine toutes les 12 heures.
- ± pamidronate (délai d'action plus long).

C. Hypercalcémie sévère > à 4,5 mmol/L : hémodialyse en urgence (notamment si anurie)

III.2. HYPOCLACEMIE

A.INTRODUCTION

L'hypocalcémie est une anomalie métabolique peu fréquente.

- Il faut distinguer l'hypocalcémie vraie, avec diminution du calcium ionisé (fraction régulée), des fausses hypocalcémies par diminution de la fraction liée aux protéines. En effet, 40 à 45 % du calcium sérique est lié aux protéines, principalement à l'albumine. Une hypoalbuminémie (par exemple au cours du syndrome néphrotique, la dénutrition ou l'insuffisance hépatocellulaire), conduit à une diminution du calcium total, mais sans diminution du calcium ionisé.
- Le bilan d'une hypocalcémie doit donc comporter un dosage du calcium ionisé et un dosage d'albuminémie.
- L'hypocalcémie totale est définie par une concentration plasmatique inférieure à 2,20 mmol/L, une hypocalcémie ionisée par une concentration inférieure à 1,15 mmol/L. En cas d'hypoalbuminémie, on peut calculer la calcémie corrigée, qui est la valeur de calcémie qu'aurait le patient s'il n'avait pas d'hypoalbuminémie, permettant ainsi de distinguer une hypocalcémie vraie d'une pseudo hypocalcémie.
- L'expression clinique des hypocalcémies est très variable. Elle dépend du niveau de l'hypocalcémie et de sa vitesse d'installation. L'hypocalcémie sévère ou d'installation rapide s'accompagne de signes neuro-musculaires.
- La calcémie est régulée par deux facteurs circulants : l'hormone parathyroïdienne (PTH) et la vitamine D active (calcitriol). Le calcitriol augmente l'absorption digestive de calcium. La PTH augmente la réabsorption tubulaire de calcium et inhibe celle du phosphate, augmente la résorption osseuse et stimule la synthèse de calcitriol.
- La calcémie régule la synthèse de PTH, par l'intermédiaire du récepteur sensible au calcium présent sur les cellules parathyroïdiennes. Ce récepteur est également présent sur les cellules tubulaires rénales et module la calciurie en fonction de la calcémie.

B.DIAGNOSTIC POSITIF

- **Hypocalcémie = Calcémie totale < 2,2 mmol/L** (à corriger si hypo ou hyperprotidémie)
- Calcul de la calcémie totale corrigée (Ca_{cor}) = $Ca_{obs} + (40 - albuminémie) \times 0,025$
- Demander dosage de calcémie ionisée (Ca^{++} : Nle = 1,15-1,35 mmol/L, < 1,15 mmol/L)
- Ca^{++} varie avec le pH : augmentée par l'acidose, diminuée par l'alcalose

C.MANIFESTATIONS CLINIQUES

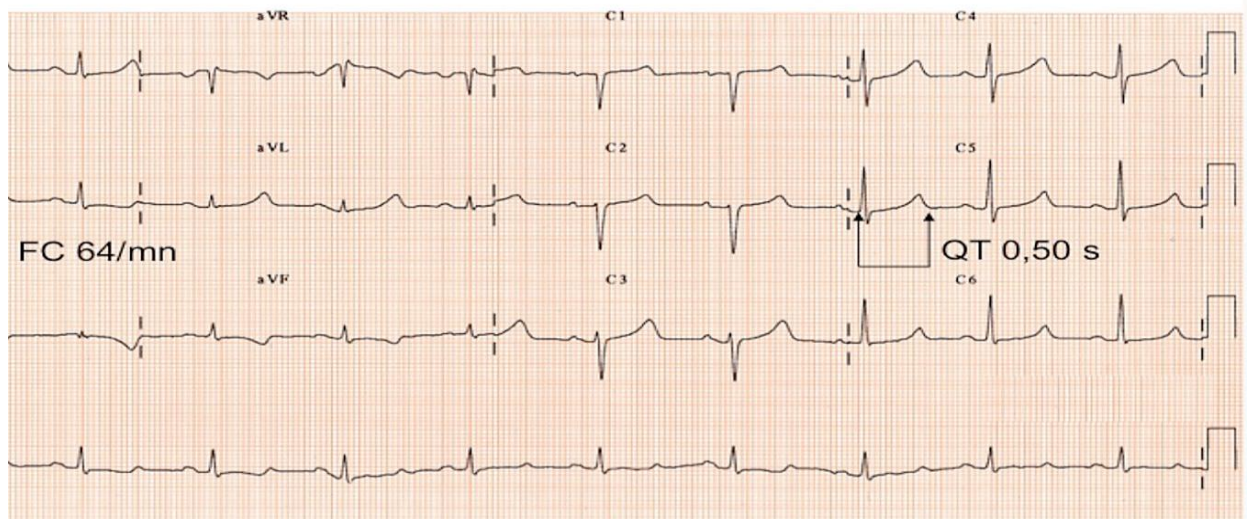
1. Spécificités cliniques de l'hypocalcémie aiguë

- Troubles neuro-musculaires : paresthésies, crampes, spasmes laryngés, tétanie, convulsions, nausées, vomissements (calcémie est > 3 mmol/L), signes de Chvostek et Trousseau.



Signe de Trousseau

- Troubles cardiaques : élargissement espace QT, BAV, fi brillation ventriculaire.



Élargissement de l'espace QT (500 mS/fréquence cardiaque à 64/min)

- Orientation diagnostique devant une hypocalcémie : repose sur les dosages de PTH - Phosphatémie – Calciurie

2. Causes

L'hypocalcémie résulte:

- **soit d'une augmentation des pertes de calcium** (dépôts dans les tissus, transfert osseux, pertes urinaires, chélation intra vasculaire),

- **soit d'une diminution des entrées de calcium** dans la circulation (malabsorption intestinale, diminution de la résorption osseuse).

- **Causes d'hypocalcémie chronique**

- Hypoparathyroïdie post chirurgicale (PTH basse et hyperphosphatémie, contexte thyroïdectomie+++)
- Carence en vitamine D - malabsorption digestive (PTH élevée et hypophosphatémie)
- Insuffisance rénale chronique (PTH élevée et hyperphosphatémie)
- Autres causes (rares)
- Pseudohypoparathyroïdie (forme génétique : PTH élevée, hyperphosphatémie ; forme secondaire par hypomagnésémie)
- Hypoparathyroïdie primitive (génétique)
- Hypocalcémie hypercalciurique familiale (mutation activatrice du récepteur du calcium : PTH normale basse et hypercalciurie)

- **Causes d'hypocalcémie aiguë**

- Précipitation intra-vasculaire (iatrogène tel citrate, syndrome de lyse)
- Précipitation intra tissulaire (pancréatite aiguë, rhabdomyolyse)
- Transfert (Alcalose aiguë, syndrome de l'os averse)

Principales causes et présentations biologiques

Causes	Calcémie totale	Calcémie ionisée	PTH	Phosphatémie	25 OH Vit D	1-25 OH Vit D	Calciurie
Pseudo-hypercalcémie	↓	N	N	N	N	N	N
Causes à PTH normale ou élevée (inadaptée)							
Hyperparathyroïdie primaire	↓	↓	N ou ↓	↑↑	N	N ou ↓	↓
Hypercalcémie familiale	↓	↓	N ou ↓	N ou ↑	N	N	↑↑
Causes à PTH basse (Adaptée)							
Carence en vit D	↓	↓	↑	↓	↓	↓	↓
IR chronique avancée	↓	↓	↑	N ou ↑	N	↓	↓
Pseudo-Hyperparathyroïdie	↓	↓	↑	↑↑	N	N ou ↓	↓

D.TRAITEMENT

Traitement de la cause si possible tel l'arrêt d'un traitement, la correction d'une carence en vitamine D ou d'une hypomagnésémie.

1. Traitement symptomatique

- Calcium *per os* (carbonate de calcium) : 500 mg à 1,5 g /jour en dehors des repas

- Calcium parentéral (gluconate de calcium ou chlorure de calcium) en cas d'hypocalcémie sévère symptomatique (Attention à éviter l'extrasation)

2. Cas particuliers

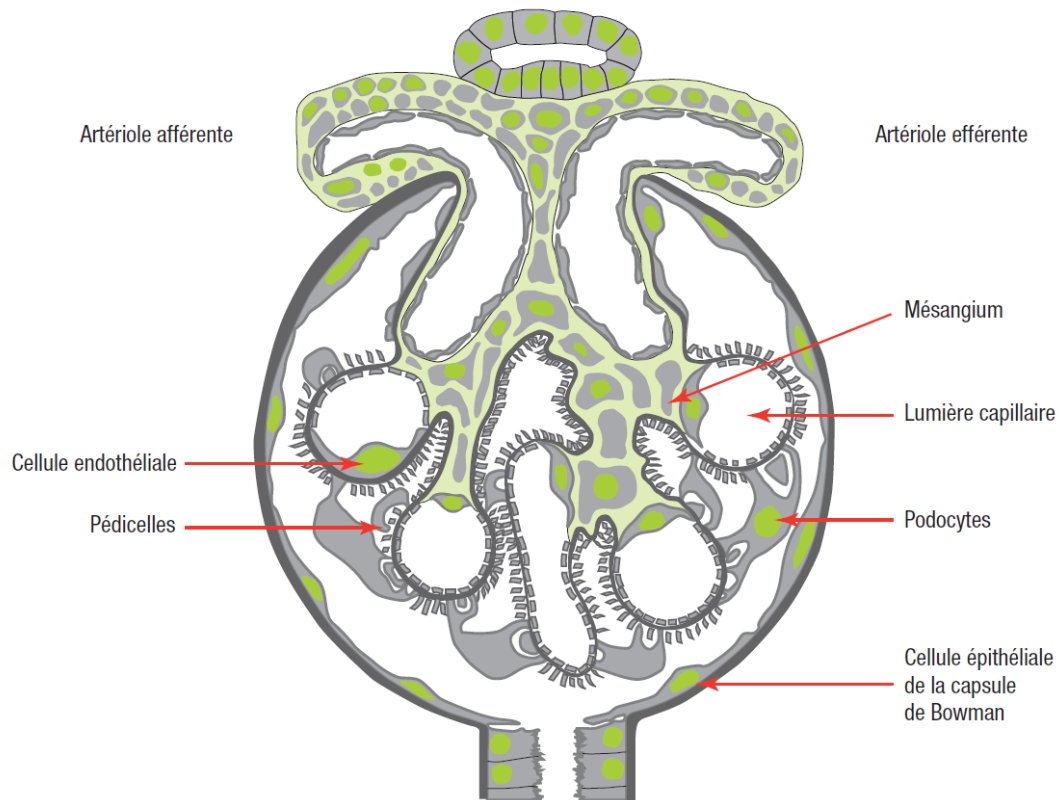
- Insuffisance rénale chronique :
 - Apport de vitamine D hydroxylé en position 1 (Un-Alfa®) ou 1,25 (Rocaltrol®)
 - Apport de calcium
 - Sous réserve d'absence d'hyperphosphatémie importante
- Hypoparathyroïdie
 - Apport de vitamine D hydroxylé en position 1 (Un-Alfa®) ou 1,25 (Rocaltrol®)
 - Apport de calcium
 - En surveillant la calciurie (risque hypercalciurie important)
- Rhabdomyolyse
 - Apport de calcium uniquement si symptomatique (risque d'hypercalcémie rebond)

CHAPITRE IV. NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES

OBJECTIFS :

1. Diagnostiquer une néphropathie glomérulaire
2. Connaître les néphropathies glomérulaires les plus fréquentes
3. Argumenter les principes de traitement et de surveillance

VI.1. ANATOMIE DU GLOMERULE NORMAL



IV.2. RECONNAITRE UN SYNDROME GLOMERULAIRE

Une pathologie glomérulaire est évoquée devant l'un ou les deux signes suivants :

1. Signes rénaux

➤ **Protéinurie :**

- ✓ dépistée par la bandelette
- ✓ confirmée par le dosage (en g/g de créatininurie ou en g/24 heures)
- ✓ composée principalement d'albumine ;
- ✓ avec ou sans syndrome néphrotique (protéinurie ≥ 3 g/g ou g/24 h, albuminémie < 30 g/L).

➤ **Hématurie :**

- ✓ microscopique (hématies $> 10/\text{mm}^3$ ou $104/\text{ml}$) +/- hématies déformées ou cylindres hématiques ;
- ✓ macroscopique totale, indolore, sans caillots.

➤ Trois autres signes peuvent être associés :

- ✓ **HTA** ;
- ✓ **oedèmes** ;
- ✓ **insuffisance rénale** : aiguë ou chronique.

La combinatoire de ces signes permet d'identifier différents syndromes glomérulaires qui permettent d'orienter le diagnostic, d'évaluer l'urgence et le risque de complications, et d'estimer le pronostic.

2. Signes extra-rénaux

Doivent être recherchés systématiquement devant tout signe d'atteinte glomérulaire :

- Signes généraux : AEG, anorexie, amaigrissement
- Arthralgies
- Douleurs abdominales
- Signes cutanés : purpura, livedo
- Signes pulmonaires : hémoptysie, ORL : épistaxis
- Signes neurologiques
- Autres : ATCD familiaux de néphropathie, de surdité

3. Tests biologiques utiles au diagnostic

Test	Pathologie
Anticorps anti-nucléaires et anti-ADN natifs	Lupus
Complément sérique CH50 et fractions C3, C4	GN post-infectieuse, Lupus, Cryoglobulinémie
Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)	Vascularites
Anticorps anti-membrane basale glomérulaire (MBG)	Maladie de Goodpasture
Cryoglobulinémie et sérologie hépatite C	Rein de cryoglobulinémie
Immunoélectrophorèse des protéines sériques et urinaires et dosage spécifique des chaînes légères d'Ig sériques	Amylose AL ou autres maladies à dépôts d'immunoglobulines (Randall)
Anticorps anti-PLA2R	GEM primitive
Sérologies virales (VIH, VHB, VHC)	

VI.3. LÉSIONS GLOMERULAIRES ELEMENTAIRES

Selon leur étendue les lésions peuvent être :

- Segmentaires (une partie du glomérule) ou généralisées (tout le glomérule),
- Focales (quelques glomérules) ou diffuses (tous les glomérules).

Schématiquement, les lésions glomérulaires élémentaires sont au nombre de 4 :

1. Prolifération cellulaire :

- Extracapillaire : concerne les cellules épithéliales : podocytes et cellules de la capsule de Bowman. Ce sont des croissants cellulaires qui comblent la chambre urinaire.
- Endocapillaire : concerne les cellules mésangiales et/ou endothéliales.

2. Dépôts immuns :

- Granuleux : est dû au dépôt d'immunoglobuline et/ou de compléments

Localisations des dépôts :

- . Dépôts sous-épithéliaux : versant externe de la MBG entre membrane et podocytes
- . Dépôts sous-endothéliaux : versant interne de la MBG entre membrane et cellules endothéliales
- . Dépôts mésangiaux : au sein des axes mésangiaux.
- Linéaires : est dû au dépôt d'IgG

3. Dépôts non immuns :

- Protéines des matrices extracellulaires : HSF, diabète
- Protéines amyloïdes : Amylose AA, AL
- Lipides : Accumulation des sphingolipides dans la maladie de Fabry

4. Anomalie de la membrane basale glomérulaire :

- Anatomiques : peuvent être associées à des lésions glomérulaires sévères ou être isolées : Syndrome d'Alport.
- Fonctionnelles : Perte de charges négatives dans le syndrome néphrotique idiopathique.
-

VI.4. LES SYNDROMES GLOMERULAIRES

A. SYNDROMES NEPHROTIQUES

1. Définition

Elle est exclusivement biologique :

- Chez l'adulte :
 - ✓ Protéinurie > 3g/24H
 - ✓ Hypoalbuminémie < 30 g/L
 - ✓ Ou Hypoprotidémie < 60 g/L
- Chez l'enfant :
 - ✓ Protéinurie > 50 mg/24H
 - ✓ Hypoalbuminémie < 25-30 g/L
 - ✓ Ou Hypoprotidémie < 50-55 g/L

La protéinurie est dite sélective lorsqu'elle est constituée à plus de 80-85% d'albumine et non sélective lorsqu'elle est constituée à moins de 80% d'albumine.

Le syndrome néphrotique est dit pur si :

- ✓ Protéinurie sélective
- ✓ Pas d'hématurie microscopique
- ✓ Pas d'hypertension artérielle
- ✓ Pas d'insuffisance rénale

Si présence de un de ses éléments le SN est dit impur

2. Physiopathologie

Les glomérules sont normalement imperméables aux protéines dont le poids moléculaire excède 60 KD. C'est le cas de l'albumine qui est la principale protéine plasmatique. Les petites protéines de $PM < 60$ KD franchissent physiologiquement le glomérule puis sont réabsorbées et catabolisées par les tubules.

Le passage glomérulaire de protéines de $PM > 60$ KD résulte :

- Soit d'anomalies fonctionnelles : perte de charges négatives de la MBG qui repoussent les protéines chargées négativement dans le syndrome néphrotique idiopathique.
- Soit d'anomalies organiques : lésions variables de la MBG , de l'endothélium ou de l'épithélium dans les autres variétés de néphropathies glomérulaires.

3. Clinique

Le SN est recherché devant un syndrome oedémateux.

Chez l'enfant les signes suivants font rechercher le SN :

- . Ascite en constitution
- . Œdème mésentérico-pancréatique
- . TVP
- . Infection : pleuro-pneumopathie, ascite

4. Complications

- Précoces :
 - ✓ Oedèmes
 - ✓ Thromboses vasculaires
 - ✓ Insuffisance rénale aiguë
 - ✓ Surdosage médicamenteux
- Tardives :
 - ✓ Evolution vers IRC
 - ✓ Dyslipidémie
 - ✓ Malnutrition protéique et retard de croissance
 - ✓ Susceptibilité accrue aux infections bactériennes
 - ✓ Dysfonction tubulaire proximale

5. Causes

- Chez l'enfant
 - ✓ Lésions glomérulaires minimales
 - ✓ Hyalinose segmentaire et focale : lésions des podocytes, fibrose des capillaires au contact de ces podocytes, accumulation du matériel hyalin
 - ✓ Prolifération mésangiale diffuse

Dans les 3 cas les lipides sont chargés de vacuoles lipidiques.

Si la cause n'est pas trouvée on parle de SN idiopathique qui ne nécessite pas forcément de biopsie rénale en présence d'un SN pur chez un patient dont l'âge et l'absence d'antécédents urologiques sont évocateurs.

➤ Chez l'adulte :

- ✓ Glomérulopathies primitives : GEM, SN idiopathique, GNMP, Maladie de Berger
- ✓ Glomérulopathies secondaires : Diabète, amylose, lupus, cancer, médicaments, hépatites, infection profonde, VIH, néphropathie de reflux, néphropathie héréditaire

La biopsie est systématique en dehors de : diabète, amylose, médicaments et affection héréditaire.

6. Traitement

Régime restreint en sel

Traitement diurétique : Aldactone, hydrochlorothiazide, furosémide

Prévention des thromboses vasculaires si albuminémie < 20 g/L : Anticoagulation efficace

Corticothérapie :

➤ Chez l'enfant :

- Prednisolone : durée totale de 4 mois et demi :

Traitement d'attaque : 2 mg/kg/j sans dépasser 80 mg/j pendant 4 semaines

Puis on poursuit pendant 8 semaines 2 mg/kg tous les 2 jours

Enfin décroissance posologique progressive sur 6 semaines en trois paliers : on diminue la dose de 0.5 mg /kg/j tous les 15 jours : 2 semaines à 1.5 mg/kg/2j ; 2 semaines à 1 mg/kg/2j ; 2 semaines à 0.5mg/kg/2j puis arrêt.

- Mesures associées :

Limitations des sucres rapides

Apport de vitamine D : 2000UI/J

Apport de calcium : 500 mg/j

50% des enfants sont en rémission complète après 11 jours de traitement

90% des enfants sont en rémission complète après 28 jours de traitement

Si le SN persiste après 28 j, une semaine de corticothérapie renforcée est proposée : corticoïde oral 2mg/kg/j associé à 3 perfusions IV de méthylprednisolone : 1000 mg/m² à J1, J2, J3

Après cette 5^e semaine :

5% seront en rémission complète tardive

5% avec SN persistant seront dits cortico-résistants

Devenir des enfants cortico-sensibles :

30% seront définitivement guéris

20% feront des rechutes rares

50% feront des rechutes fréquentes ou cortico-dépendants d'où corticothérapie prolongée +/- cure d'alkylants

Devenir des enfants cortico-résistants :
Indication de biopsie rénale
Enquête génétique
Ciclosporine si pas de fibrose rénale ni cause héréditaire

➤ Chez l'adulte :

Corticothérapie : 1mg/kg/j à poursuivre 1 à 2 semaines après rémission complète puis diminution progressive sur 6 mois

B. SYNDROME NEPHRITIQUE AIGU

Le syndrome néphritique aigu traduit une atteinte glomérulaire aiguë de type inflammatoire caractérisée par une prolifération cellulaire endocapillaire. Les anomalies apparaissent brutalement et sont transitoires.

1. Signes d'appel

- Urines : elles sont rares, on parle d'oligurie, elles sont d'aspect foncé à cause de l'hématurie et d'aspect mousseux à cause de la protéinurie.
- Hématurie : macroscopique ou microscopique. C'est une hématurie glomérulaire : hématies déformées, cylindres hématiques.
- Protéinurie : est abondante et non sélective
- Œdèmes : sont d'installation brutale, sont typiquement blancs, mous, indolores, prenant le godet et posturaux. On observe parfois un épanchement des séreuses.
- HTA : une poussée hypertensive transitoire peut parfois être symptomatique voire menaçante.
- Insuffisance rénale aiguë : On observe une poussée d'IRA qui régresse dans les 48 heures.

2. Diagnostics différentiels

- Dans leur forme typique, syndrome néphritique aigu et syndrome néphrotique sont très faciles à distinguer.

	SYNDROME NEPHRITIQUE AIGU	SYNDROME NEPHROTIQUE
INSTALLATION	Brutale	Progressive
OEDEMES	++	+++
PROTEINURIE	++	> 3g/j

ALBUMINURIE	> 30g/L	< 30g/L
HEMATURIE	+++ ou macroscopique	0 ou + à ++
PRESSIION ARTERIELLE	Poussée de HTA	Normale le plus souvent
FONCTION RENALE	Poussée d'insuffisance rénale	Normale le plus souvent
PHYSIOPATHOLOGIE	Inflammation glomérulaire	Perméabilité accrue aux protéines

➤ SNA et Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP)

Ils ont plusieurs points communs sémiologiques et sont parfois associés chez un même patient. Tout SNA avec insuffisance rénale non rapidement régressive évoque un syndrome de GNRP.

Causes

- GNA post streptococcique
- GNA infectieuses : abcès profonds, endocardites
- Maladies générales : LED, Cryoglobulinémie mixte au virus HCV, Purpura rhumatoïde, vascularites : Wegener, Goodpasture, polyangéite microscopique
- Néphropathies glomérulaires primitives : sont des causes rares

➤ Cas typique : GNA post-streptococcique

C'est la plus principale cause de SNA. Le patient doit être hospitalisé en Néphrologie.
C'est la pathologie de l'enfant.

- L'interrogatoire recherche :
 - une infection d'allure streptococcique lors des 3 semaines précédentes :
ORL : angine, pharyngite
Cutanée : impétigo, érysipèle
 - Absence de traitement antibiotique efficace
 - Intervalle libre entre l'infection et le syndrome néphrotique de 2 à 3 semaines
- La biologie montre :
 - Dosage des ASLO qui sont positives dans 90% des cas.
 - Hypocomplémentémie surtout C3, CH50 bas
- Biopsie rénale
 - En microscopie optique :
 - ✓ Prolifération des cellules endocapillaires responsable de l'hématurie. Il s'agit des cellules mésangiales.
 - ✓ Dépôts sur le versant externe de la MBG sous les cellules épithéliales des humps responsables de la protéinurie. Ces dépôts sont volumineux, irréguliers, en bosse ou « chapeau de gendarme » et éosinophiles.
 - En immunofluorescence :

✓ Aspect typique : ciel étoilé

- Traitement

- Hospitalisation en milieu spécialisé
- Etiologie : Pas d'antibiothérapie systématique
Elle ne s'envisage qu'en cas d'infection bactérienne toujours évolutive
- Symptomatique :
 - Repos au lit
 - Restriction hydrosodée
 - Diurétiques de l'anse d'action rapide
 - Antihypertenseurs par voie parentérale si HTA majeure ou OAP
 - Dialyse en cas d'oligo-anurie prolongée.

C. SYNDROME DE GLOMERULONEPHRITE RAPIDEMENT PROGRESSIVE

1. Diagnostic positif

Elle se traduit par l'association d'une néphropathie glomérulaire et d'une insuffisance rénale rapidement progressive :

Protéinurie modérée

Hématurie microscopique de fort débit

Créatinine double en moins de 3 mois

2. Causes

- GNRP type I

Atteinte rénale et pulmonaire

- Forme typique : Syndrome de Goodpasture

GNRP + hémorragie intra-alvéolaire par atteinte des capillaires glomérulaires et alvéolaires.

Il s'agit d'une auto-immunisation contre l'antigène de Goodpasture situé sur le collagène IV.

C'est un syndrome pneumo-rénal.

- Terrain : Homme de 30 à 45 ans
- Signes pulmonaires souvent révélateurs :
 - ✓ Dyspnée et détresse respiratoire
 - ✓ Hémoptysie
 - ✓ Infiltrats bilatéraux
 - ✓ Hémorragie alvéolaire : sidérophages
- Signes rénaux :
 - ✓ Syndrome de GNRP
 - ✓ Insuffisance rénale souvent oligo-anurique
- Biologie :
 - ✓ Syndrome inflammatoire

- ✓ Présence d'anticorps anti-MBG circulants +++
- ✓ Anémie liée aux hémorragies pulmonaires
- Biopsie :
 - ✓ GNRP avec croissants épithéliaux
 - ✓ Dépôt linéaire d'IgG le long de la MBG
- Traitement :
 - ✓ Symptomatique :
 - Epuration extra rénale si besoin
 - Diurétique de l'anse
 - O2 nasal
 - Transfusion de culots globulaires
 - ✓ Spécifique :
 - Corticoïdes : 15 mg/kg/j pendant 3 jours puis 1 mg/kg/j pdt 6-8 semaines
 - Echanges plasmatiques ++
 - Cyclophosphamide
- Pronostic :
 - ✓ Pulmonaire : bon mais risque de rechutes
 - ✓ Rénal : médiocre mais rechutes rares

➤ GNRP type III .

Ce sont les GNRP pauci-immunes qui ont en commun :

- ✓ L'absence de dépôts significatifs d'immunoglobulines dans les glomérules
- ✓ et la présence dans le sérum d'anticorps anticytoplasmiques des PNN(ANCA)

Trois vascularites peuvent expliquer ce tableau :

- Polyangéite microscopique avec des p-ANCA dirigés contre la myéloperoxydase sans granulome, sans asthme
- Granulomatose de Wegener avec des c-ANCA dirigés contre la protéinase 3 et granulome à la biopsie
- Syndrome de Churg et Strauss, rare : GNRP+ Asthme+ éosinophilie > 1500/mm³ + granulome

- Traitement :
 - ✓ Induction de la rémission :
Corticoïdes à forte dose en IV puis PO associé au Cyclophosphamide.
 - ✓ Echanges plasmatiques si insuffisance rénale sévère
- Entretien de la rémission :
Traitement prolongé au moins deux ans avec corticoïdes PO à faible dose associé à un immunosuppresseur

Le pronostic dépend de l'atteinte pulmonaire et de la précocité du diagnostic et du traitement.

➤ GNRP type II ou secondaire

Elles sont définies par l'existence de dépôts glomérulaires granuleux d'Ig et de compléments. Il s'agit d'un groupe hétérogène.

Le diagnostic repose sur la clinique évocatrice : infection, lupus, purpura rhumatoïde...

La confirmation se fait par une biopsie rénale dont l'analyse montre des dépôts linéaires glomérulaires et déterminée par la positivité de certains des antisérums spécifiques : IgG, IgM, IgA, C3, C1q.

Le traitement est :

- . Etiologique : Antibiotique si infection
- . Symptomatique : Corticoïdes +/- immunosuppresseurs

D. SYNDROME HEMATURIQUE

- Cas descriptif : GN à dépôts mésangiaux d'IgA

C'est la plus fréquente des GN observées dans le monde. Elle touche essentiellement l'adulte jeune avec prédominance masculine.

1. Tableau clinique

Il est dominé par hématurie :

- ✓ Hématurie macroscopique récidivante, sans caillots ni douleurs, typiquement survenant après un épisode infectieux ORL.
- ✓ Hématurie microscopique et asymptomatique de découverte fortuite
- ✓ Hématurie microscopique et protéinurie.

D'autres signes sont :

- ✓ Rarement syndrome néphrotique
- ✓ HTA
- ✓ Insuffisance rénale chronique
- ✓ Augmentation des IgA sériques dans 50% des cas avec le complément sérique normal.

2. Diagnostic

Il repose sur la biopsie rénale et met en évidence :

- ✓ des lésions mésangiales : augmentation du mésangium, prolifération mésangiale
- ✓ Dépôts mésangiaux généralisés et diffus d'IgA. Ces dépôts peuvent se voir également au cours des cirrhoses et du purpura rhumatoïde.

3. Diagnostic différentiel

- ✓ GNA devant un tableau initial bruyant avec hématurie macroscopique.
- ✓ Syndrome d'Alport devant une hématurie macroscopique ou microscopique avec souvent insuffisance rénale et une protéinurie non néphrotique.

Chez un homme jeune les signes en faveur du syndrome d'Alport sont :

- ✓ Atteinte familiale
- ✓ Signes associés : surdité de perception, anomalies ophtalmologiques.

4. Pronostic et traitement

- ✓ Le pronostic est variable, la maladie progresse très lentement.
- ✓ 50% des malades vont développer une insuffisance rénale terminale dans 25 ans qui suivent le diagnostic.
- ✓ Facteurs de mauvais pronostic : Taux élevé de protéinurie, HTA, Présence de fibrose interstitielle ou de lésions vasculaires sur la biopsie.
- ✓ Pas de traitement codifié à ce jour.
- ✓ Traitement symptomatique et néphroprotecteur.
- ✓ Dans certaines formes graves : corticoïdes et immunosuppresseurs
- ✓ Si IRC terminale : Transplantation rénale avec risque de récurrence de 40%.

E. SYNDROME DE GLOMERULONEPHRITE CHRONIQUE

➤ Néphropathie diabétique

C'est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans les pays occidentaux.

1. Histoire naturelle

- Diabète de type 1 :
 - ✓ Stade initial :
La polyurie et l'acidocétose inaugurent la maladie diabétique de type 1,
La fonction rénale est habituellement normale.
A ce stade précoce, il existe une augmentation du débit de filtration glomérulaire encore appelée « hyperfiltration glomérulaire » avec augmentation parallèle de la taille des reins.
 - ✓ Stade intermédiaire :
Après une dizaine d'années, 25% des patients ont une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine supérieure à 30 mg/24H. C'est la micro albuminurie.
En l'absence de traitement efficace, l'albuminurie s'aggrave progressivement jusqu'à une protéinurie détectable à la bandelette réactive urinaire (Albumine > 300 mg/j) et une HTA s'installe.
Le délai entre l'apparition de la microalbuminurie et celle de la protéinurie peut être compris entre 2 et 5 ans.
Le contrôle de la glycémie et le traitement par les antihypertenseurs (IEC, ARAII) permet de prolonger cet intervalle.
 - ✓ Stade avancé :
Au stade de la protéinurie et de l'HTA, la filtration glomérulaire diminue rapidement en l'absence de traitement
Une insuffisance rénale terminale peut dans ces conditions s'installer en moins de 5 ans.

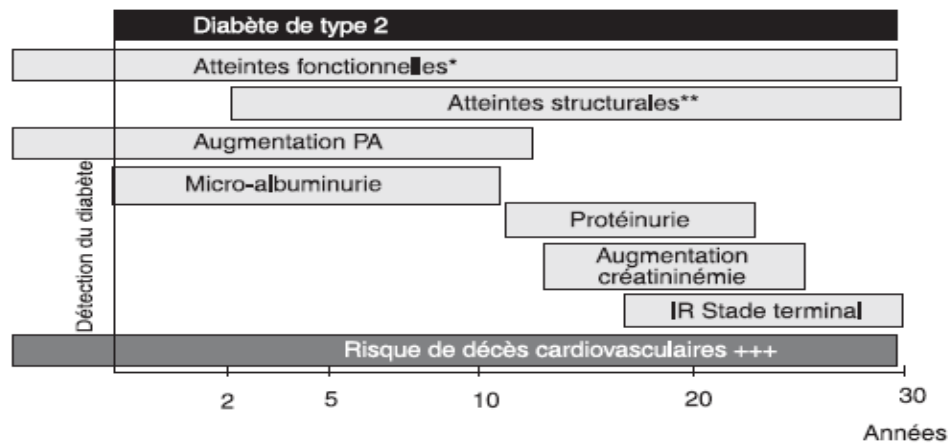
Les différents stades évolutifs de la Néphropathie diabétique

1	Diagnostic	• Hypertrophie (gros reins) • Hyperfonction (hyperfiltration glomérulaire)
2	2-5 ans	Silencieux
3	5-10 ans	Néphropathie débutante • Microalbuminurie (30 à 300 mg/24 heures) • Pression artérielle normale-haute
4	10-20 ans	Néphropathie avérée • Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24 heures) • HTA chez 75 % des patients • Syndrome néphrotique (SN) dans 10 % des cas • Progression de l'insuffisance rénale
5	20 + ans	Insuffisance rénale terminale • Nécessité de dialyse et/ou transplantation rénale (+/- pancréatique)

- Diabète type 2 :

Les diabétiques de type 2 se présentent d'emblée avec une HTA et une microalbuminurie. Dans ce contexte, la microalbuminurie reflète non seulement un risque de développer une maladie rénale, mais aussi constitue un marqueur puissant de maladie cardio-vasculaire. Les diabétiques de type 2 tendent également à avoir une élévation du débit de filtration glomérulaire dans la période initiale. La progression des complications rénales dans le diabète de type 2 suit globalement la même course évolutive qu'au cours du diabète de type 1.

Evolution naturelle de la néphropathie chez un diabétique type 2



* Augmentation taille des reins et DFG à court terme, Diminution de DFG à long terme

** Epaississement MBG, expansion mésangiale, lésions microvasculaires

2. Manifestations cliniques

✓ Signes précoces

- HTA
- Protéinurie (Microalbuminurie)

- Il existe physiologiquement une très faible excrétion urinaire d'albumine détectable uniquement par radio-immunoassay ou immunonéphélométrie. Son augmentation supérieure à 30 mg/24 h est appelée « microalbuminurie » et précède le développement ultérieur d'une protéinurie (> 300 mg/jour) détectable par des bandelettes réactives.
- Dans le diabète de type 1, la microalbuminurie prédit la progression vers la néphropathie diabétique. Dans le diabète de type 2 la microalbuminurie représente le plus important facteur prédictif de mortalité cardio-vasculaire.
- Le dépistage de la microalbuminurie s'effectue par la mesure du rapport albumine/ créatinine (A/C) sur un échantillon des urines du matin. Un rapport A/C de 2,5 mg/ mmol (ou 30 mg/g) correspond à un risque très élevé de microalbuminurie (> 30 mg/j) et doit faire pratiquer une mesure d'albuminurie sur 24 heures. La microalbuminurie doit être confirmée par 2 prélèvements successifs.

- Œdèmes

✓ Signes tardifs

- Rétinopathie constante au cours du diabète de type 1 avec atteinte rénale
- Rétinopathie inconstante au cours du diabète de type 2. En cas de protéinurie sans rétinopathie, chercher une autre cause d'atteinte rénale.
- Sténose de l'artère rénale très fréquente au cours du diabète type 2
- Signes d'atteinte vasculaire : macroangiopathie
- Hyperkaliémie fréquente en l'absence d'IRC et après prescription d'un IEC ou ARA II : hyporéninisme-hypoaldostéronisme.

- IRC avec des signes liés à la neuropathie végétative (hypotension orthostatique, vomissement) et à la neuropathie diabétique.

3. Signes histologiques

- Diabète de type 1 : Pas d'indication à une biopsie rénale
 - Stade 1 et 2 : hypertrophie glomérulaire
 - Stade 3 : expansion mésangiale
 - Stade 4 : nodules de Kimmestiel-Wilson, hyalinose artériolaire
 - Stade 5 : sclérose glomérulaire et interstitielle
- Diabète type 2
 - Néphropathie diabétique
 - ou néphropathie vasculaire
 - ou néphropathie glomérulaire autre justifiant une PBR

4. Traitement

- Traitement préventif
 - Contrôle glycémique : HbA1c < 7%
 - Traitement antihypertenseur : IEC/ARAII
 - Contrôle des FDRCV
- Néphropathie diabétique confirmée
 - Traitement néphroprotecteur :
 - ✓ Diabète type 1 : IEC
 - ✓ Diabète type 2 : ARA II (ou IEC). Surveillance créatinine et kaliémie. Recherche d'une sténose de l'artère rénale avant prescription d'IEC/ARAII
 - Cible : PA < 130/80 mmHg ; Protéinurie < 0,5 g/24H
 - Agents hypolipémians, antiagrégants plaquettaires
- Insuffisance rénale terminale
 - Début de dialyse dès que DFG < 15 ml/min
 - Transplantation rénale si type 2 et transplantation rein+ pancréas si type 1

+ Surveillance initiale puis annuelle :

- Mesure soigneuse de la pression artérielle.
- Dosage de la créatinine plasmatique et estimation du DFG selon la formule de MDRD.
- Recherche-quantification d'une microalbuminurie : chez tous les diabétiques de type 1 à partir de la 5^e année de diabète puis 1 fois par an, et chez tous les diabétiques de type 2 au moment du diagnostic de diabète puis ensuite 1 fois par an (recommandations de l'ANAES).

- Néphropathie lupique

Le LED est une maladie systémique auto-immune.

Il s'accompagne d'une hyperactivité lymphocytaire T et B conduisant à la production d'auto-anticorps dirigés contre de nombreux auto-antigènes qui peuvent être des molécules intracellulaires, membranaires ou des protéines plasmatiques. La liaison des auto-anticorps

aux antigènes cibles forme des complexes immuns circulants ou tissulaires. Ces complexes immuns activent la voie classique du complément et activent les cellules leucocytaires. Ce processus est responsable des lésions tissulaires.

Il faut chercher systématiquement une maladie lupique lorsqu'un syndrome glomérulaire est découvert chez une femme en période d'activité ovarienne.

1. Manifestations cliniques

La symptomatologie est très variée. La présentation la plus classique associe des signes généraux, une atteinte cutanée et articulaire, des anomalies hématologiques et la présence d'auto-anticorps.

- ✓ Signes généraux : Fièvre, asthénie, amaigrissement
- ✓ Signes systémiques :
 - Cutanés : éruption érythémateuse du visage, alopecie, ulcérations buccales et génitales
 - Articulaires : Polyarthrite ou oligoarthrite, ostéonécrose
 - Neuro-psychotiques : crise convulsive, déficit moteur central, neuropathies périphériques, troubles psychotiques
 - Cardiovasculaires : péricardite, myocardite, endocardite,
 - Pulmonaires : pleurésie, hémorragie intra alvéolaire
 - Digestives : perforation intestinale, pancréatite
 - Hématologique : Adéno splénomégalie, anémie, leucopénie, thrombopénie

2. Biologie :

- Augmentation de la VS et anémie inflammatoire
- CRP s'élève peu
- Auto-anticorps :
 - FAN : > 1/160 e constant mais peu spécifique
 - Ac anti DNA natifs : moins fréquent (60-85%) mais très spécifique
 - Ac anti Sm peu fréquent mais très spécifique
 - Chute de C3, C4, CH50

3. Manifestations rénales

Le tableau comporte une hématurie microscopique et une protéinurie de type glomérulaire. Dans 50% des cas, la glomérulopathie lupique est révélée par un SN impur.

La PBR permet d'identifier l'une des 6 variétés de GN lupique et chaque variété a un pronostic et un traitement différent.

Classification des GN lupiques

Classe	Description	%	Clinique	Pronostic	Traitement
I	Rein normal en MO dépôts immuns dans le mésangium en IF			excellent	abstention
II	GN mésangiale dépôts immuns dans le mésangium Hypercellularité mésangiale	15 %	O ± hématurie ± protéinurie	excellent	abstention
III	GN proliférative focale Focale = < 50 % des glomérules atteints Lésions actives (A) : Prolifération endocapillaire ± prolifération extracapillaire dépôts immuns dans le mésangium ET capillaires sous-endothéliaux ± thrombi intracapillaire ou chronique (C)	25 %	hématurie protéinurie ± SN ± IR	correct 20 % évoluent en classe IV	Si activité (A) : Induction avec Stéroïdes + cyclophosphamide (Endoxan) [®] i.v. ou MMF (Cellcept [®]) po puis entretien avec Stéroïdes (faible dose) + MMF ou Azathioprine + hydroxychloroquine
IV	GN proliférative diffuse Diffuse > 50 % des glomérules atteints Atteinte segmentaire (S) ou globale (G) Lésions actives (A) : Prolifération endocapillaire ± prolifération extracapillaire dépôts immuns dans le mésangium ET capillaires sous-endothéliaux ± thrombi intracapillaire ou chronique (C)	50 %	hématurie protéinurie SN fréquent ± IR	Réservé (survie rénale = 70 % à 5 ans)	
V	GN extramembraneuse (peu ou pas de prolifération endocapillaire)	10 %	± hématurie protéinurie SN très fréquent	Bon en l'absence de SN Mais 20 % de risque d'insuffisance rénale à 10 ans si SN persistant	Si SN : Stéroïdes + Cyclophosphamide i.v. ou Azathioprine [®] po ou MMF po ou Ciclosporine
VI	GN sclérosante stade cicatriciel d'une classe III ou IV > 90 % des glomérules sclérosés		IRC	IR terminale	Préparation à la dialyse et à la transplantation

SN = syndrome néphrotique, GN = glomérulonéphrite, IR = insuffisance rénale

RESUME CLINIQUE ET ETIOLOGIQUE DES NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES

Syndrome	Signes	Causes	Particularités
Syndrome Néphrotique	Protéinurie > 3g/24H Albuminémie < 30g/L	Toutes les néphropathies glomérulaires surtout LGM, HSF, GEM, Amylose	Cédèmes, anasarque, risque de thrombose, risque d'IR fonctionnelle
Syndrome Néphritique aigu	Tableau brutal Oligurie, œdèmes, Protéinurie, hématurie macro, HTA, IRA modérée	GN proliférative endocapillaire (GNA post-streptococcique)	Enfant Hypocomplémentémie Evolution favorable PBR non systématique
Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive	IR s'installant en 2 à 8 semaines Protéinurie Hématurie Signes extra-rénaux	GN proliférative extra capillaire Polyangéite microscopique Maladie de Wegener Syndrome de Goodpasture	Signes extra rénaux + Urgence Pronostic dominé par l'IR PBR non systématique
Syndrome hématurique	Macro ou Microscopique Récidivante	Néphropathie à IgA Syndrome d'Alport	
Syndrome de glomérulonéphrite chronique	Hématurie, protéinurie HTA IR	Toutes les néphropathies glomérulaires	Intérêt de prise en charge précoce Prévention de la progression de l'IRC

CHAPITRE V. NEPHROPATHIES INTERSTITIELLES

A. NEPHROPATHIES INTERSTITIELLES CHRONIQUES

Toute néphropathie interstitielle retentit sur les tubules adjacents. On parle plus communément de néphropathies tubulo-interstitielles.

1. Diagnostic

Syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle chronique :

- ✓ Protéinurie tubulaire
- ✓ de faible débit : en règle $< 1\text{g/j}$, constituée de faible poids moléculaire (bêta₂ microglobuline) avec peu ou pas d'albuminurie.
- ✓ Anomalies fonctionnelles tubulaires :
 - Polyurie/nycturie par trouble de concentration de l'urine
 - Natriurèse élevée obligatoire par perte de sel
 - Acidose tubulaire
- ✓ Sédiment urinaire : leucocyturie aseptique
 - PA normale
 - DFG variable

2. Causes

- Avec reins échographiquement dysharmonieux :
 - ✓ Néphropathie des analgésiques
 - ✓ Pyélonéphrites chroniques :
 - ✓ Néphropathie du reflux vésico-urétéral +++
 - ✓ Lithiase urinaire +++
 - ✓ Autres uropathies : adénome prostatique négligé, valves uréthrales postérieures, cancers, FRP, TBC urinaire, bilharziose, vessie neurologique
- Avec reins échographiquement harmonieux
 - ✓ Métaboliques : hypokaliémie chronique :
 - Néphropathie hypokaliémique
 - Hyperuricémie chronique : néphropathie uratique
 - Hypercalcémie chronique : néphrocalcinose
 - ✓ Héréditaires : cystinose, hyperoxalurie primaire, acidoses tubulaires distales drépanocytose
 - ✓ Toxiques : Intoxication aux métaux lourds dont le plomb
Médicaments néphrotoxiques : lithium, ciclosporine A, tacrolimus
 - ✓ Post-radique
 - ✓ Immuno-hématologique : sarcoïdose, syndrome de Sjögren, hémopathies

3. Tableau clinique : Néphropathie de reflux vésico-urétéral

Elle définit comme le passage rétrograde, à contre-courant, de l'urine vésicale dans les cavités urétéro-pyélo-calicielles et le parenchyme rénal. En situation normale, l'urine reste dans la vessie jusqu'à ce qu'elle soit expulsée totalement par la miction.

Elle est responsable de 2,6% des IRCT de l'adulte et de 15% des IRCT de l'enfant de moins de 16 ans.

- Clinique :

Découverte fortuite lors d'une échographie rénale fœtale dans les formes majeures.
Chez l'enfant, il faut évoquer une néphropathie du reflux devant une infection urinaire, une énurésie, des lombalgies.
Le dépistage familial est parfois l'occasion d'un diagnostic.

➤ Examens complémentaires :

- ✓ Echographie rénale : reins irréguliers aux contours bosselés
- ✓ Cystographie rétrograde qui permet de quantifier le reflux en 5 grades :
 - Reflux de grade I : seul l'uretère est opacifié
 - Reflux de grade II : l'uretère, le bassin et les calices sont opacifiés mais sans dilatation ni déformation des fornix
 - Reflux de grade III : dilatation moyenne ou modérée et/ou tortuosité de l'uretère et dilatation moyenne ou modérée du bassin, les calices étant peu ou pas émoussés.
 - Reflux de grade IV : dilatation modérée et/ou tortuosité de l'uretère et dilatation modérée du bassin et des calices, disparition complète de l'angle aigu du fornix, mais persistance d'une impression papillaire sur la majorité des calices.
 - Reflux de grade V : importante dilatation et tortuosité de l'uretère, importante dilatation du bassin et des calices, disparition des impressions papillaires sur la majorité des calices.

➤ Conséquences

- ✓ Cliniques :
 - HTA,
 - Protéinurie,
 - Insuffisance rénale,
 - Lithiase urinaire,
 - Grossesse compliquée : pyélonéphrite , HTA, Prééclampsie

➤ Traitement :

- ✓ Le traitement médical comprend 3 aspects :
 - Traitement des infections urinaires avec des antibiotiques adaptés à l'âge et à l'antibiogramme.
 - traitement des troubles fonctionnels : basé sur rééducation ou éducation mictionnelle et les anticholinergiques. On conseillera aussi des boissons en quantité normale pour l'âge, des mictions régulières fréquentes et complètes, pour certains une double miction le soir au coucher pour évacuer un résidu post-mictionnel et on luttera contre une éventuelle constipation.
 - antibioprophylaxie : ce traitement n'a aucun effet sur le reflux et repose sur 2 postulats :
 - un reflux non infecté n'est pas dangereux
 - il y a disparition du reflux par maturation de la jonction urétéro-vésicale ou sous l'effet de la croissance.

Produits utilisables sont :

-Nitrofurantoïne : 1 à 2 mg/kg/jour en une prise

-Acide nalidixique : 1 à 2 cuillère-mesure de 75 mg/jour

-Cotrimoxazole :

de 6 semaines à 5 mois : ½ cuillère mesure/jour le soir

de 6 mois à 5 ans (en dessous de 20 Kg) : ½ CM/jour le soir

après 5 ans : 2 CM/jour le soir

-Amoxicilline : demi-dose de la posologie normale en une prise le soir.

La durée du traitement sera fonction du temps que met le reflux à disparaître spontanément ou après cure chirurgicale.

Si le reflux persiste au-delà d'un certain âge, la date d'arrêt communément retenue est celle de l'âge de 5 ans.

Pour certains l'antibioprophylaxie ne doit être poursuivie que de 18 mois à partir de la date du diagnostic du reflux.

- ✓ Les injections péri et sous méatiques endoscopiques :
 - Principe : injection sous le méat urétéral refluant un bio-matériau qui va modifier l'anatomie de la jonction urétéro-vésicale et créer un dispositif antireflux .
- ✓ Chirurgie anti-reflux en cas de PNA persistantes

B.NEPHROPATHIES INTERSTITIELLES AIGUES (NIA)

1. Diagnostic

- Le syndrome de néphropathie interstitielle aiguë doit être diagnostiqué devant un contexte clinique évocateur. Il s'agit surtout de la prise de médicaments immuno-allergiques ou de signes cliniques évocateurs de sarcoidose.
Cliniquement : IRA avec diurèse conservée, pas de HTA, pas d'œdème.
Dans 50% des cas :fièvre et lombalgies dues à l'infiltration interstitielle.
- Biologie : Elévation rapide de la créatinine,
 - ✓ Protéinurie < 1g/j
 - ✓ Sédiment urinaire : leucocyturie avec des cylindres leucocytaires, parfois associée à une éosinophilurie.
 - ✓ Hématurie est possible
 - ✓ Signes de tubulopathie organique : urines claires, peu concentrées, pauvres en déchets et riches en sel (FeNa > 2%) avec une acidose tubulaire rénale fréquente de type 1 et/ou 2.
- Echographie rénale : Augmentation du volume rénal, avec une échostructure homogène.
- Biopsie : Précise la nature de l'infiltration cellulaire et la cause.

NATURE DE L'INFILTRATION	ETIOLOGIE
LYMPHOCYTES + PNN ET PNE	Immuno-allergie médicamenteuse
POLYMORPHE GRANULOMATEUSE	Sarcoidose
PNN + /- MICRO-ABCES	Infections bactériennes
CELLULES MALIGNES	Hémopathies

2. Principales causes de NIA

- Immuno-allergie médicamenteuse :
- ✓ Antibiotiques :
 - Béta-lactamines : Pénicillines
 - Rifampicines, Bactrim, Ciprofloxacine
- ✓ AINS
- ✓ Diurétiques : Furosémide, thiazidiques

- Maladies systémiques :
 - ✓ Sarcoidose
 - ✓ TINU : Tubulo-interstitial nephritis with uveitis

- Infections:
 - ✓ Leptospirose: fièvre, hépatite ictérique, puis IRA
 - ✓ Hanta virus : fièvre hémorragique avec syndrome rénal
 - ✓ PNA

- Hémopathies malignes : lymphomes, leucémies, infiltration myélomateuse

3. Traitement

Il est étiologique.

Beaucoup proposent une corticothérapie en cure courte dont les modalités sont mal codifiées.

Si NIA d'origine immuno-allergique : Arrêt du traitement responsable et son éviction à vie.

CHAPITRE VI. NEPHROPATIES VASCULAIRES

Les néphropathies vasculaires sont caractérisées par des éléments cliniques communs :

- HTA au premier plan
- Protéinurie et hématurie modérées
- Insuffisance rénale souvent sévère et rapidement progressive.

1. Classement des néphropathies vasculaires

- Les néphropathies vasculaires aiguës ou rapidement progressives
 - Microangiopathie thrombotique
 - Néphroangiosclérose maligne
 - Embolies des cristaux de cholestérol
 - Occlusion aiguë d'une ou des artères rénales
 - Périartérite noueuse macroscopique
 - Crise aiguë sclérodermique
- Les néphropathies vasculaires évoluant sur un mode chronique
 - La sténose de l'artère rénale
 - Les embolies des cristaux de cholestérol
 - La néphroangiosclérose bénigne
 - Le syndrome des antiphospholipides
 - La néphropathie chronique d'allogreffe rénale

2. Néphropathies vasculaires aiguës

A. SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE (SHU)

Le SHU est caractérisé par la lésion histologique de microangiopathie thrombotique (MAT) correspondant à une occlusion des lumières artériolaires par des thrombi fibrineux.

1. Physiopathologie et présentation clinique

La lésion initiale est endothéliale.

Deux grandes formes de MAT sont décrites :

- Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) ou syndrome de Moschowitz :

L'atteinte cérébrale est au premier plan : confusion, obnubilation, déficit, coma

L'atteinte rénale est absente ou modérée.

Cette forme touche préférentiellement les adultes

- Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

L'atteinte rénale est au premier plan : IRA, HTA, Hématurie, protéinurie parfois abondante.

Cette forme touche préférentiellement les enfants.

Dans les deux formes, les signes hématologiques évocateurs sont :

- ✓ Thrombopénie de consommation
- ✓ Anémie hémolytique de type mécanique: haptoglobine effondrée, LDH élevée, schizocytes > 2%

2. Causes

- SHU post-infectieux
 - Forme dite typique : entérobactéries productrices de « Shiga-like toxins »
A. Coli O 157 : H7, Salmonelles, Shigelles, etc.
 - Virus VIH
- SHU iatrogènes : mitomycine C, gemcitabine, oestroprogestatifs, quinine, ticlopidine, ciclosporine, tacrolimus
- SHU au cours de la grossesse (prééclampsie) et du post-partum.
- SHU compliquant une maladie sous-jacente : HTA maligne, sclérodermie, LED, SAPL
- SHU au cours des cancers (adénocarcinomes)
 - Formes familiales et/ ou récidivantes :
 - auto-anticorps anti-protéases du facteur von Willabrand
 - déficits constitutionnels en protéines du complément : Facteur H, facteur I
 - Formes idiopathiques

3. Forme typique : Le SHU post-diarrhée de l'enfant

Il représente 90% des SHU de l'enfant.

C'est la première cause d'IRA chez l'enfant âgé de 1 à 3 ans.

Il survient le plus souvent par petites épidémies dues à la viande peu cuite, aux fromages non pasteurisés, à l'eau contaminée,

L'agent infectieux le plus souvent responsable est E. Coli, en particulier la souche O157 :H7

Le début est brutal avec diarrhée parfois sanglante, fièvre, IRA souvent anurique.

L'examen des selles trouve rarement la bactérie en cause, mais l'analyse des selles par PCR permet de mettre en évidence la toxine pendant les quelques jours qui suivent la diarrhée.

L'évolution est spontanément favorable en une à deux semaines.

4. Les SHU de l'adulte

Les causes sont plus variées que chez l'enfant .

Les formes idiopathiques récidivantes sont beaucoup plus fréquentes.

La biopsie rénale est habituellement réalisée après correction de la thrombopénie et de l'HTA et met en évidence des lésions glomérulaires et artériolaires.

Le pronostic rénal est moins bon que chez l'enfant.

Les formes de l'adulte sont traitées : le traitement est étiologique mais le plus souvent un traitement spécifique est indispensable.

Il s'agit :

De la plasmaphérèse

De la corticothérapie.

B. HTA MALIGNE (NEPHROANGIOSCLEROSE MALIGNE)

La néphroangiosclérose maligne (NAS maligne) est la conséquence d'une HTA sévère ou accélérée

1. Signes cliniques

PA diastolique supérieure ou égale à 120 mmHg associée à des signes de retentissement viscéral :

- ✓ Rétinopathie hypertensive au stade III ou IV ;

- ✓ Encéphalopathie hypertensive, accident hémorragique cérébral
- ✓ Insuffisance rénale rapidement progressive
- ✓ Insuffisance ventriculaire gauche
- ✓ Autres signes :
 - Signes généraux : asthénie, amaigrissement
 - SPP

2. Signes biologiques

- ✓ IR avec protéinurie parfois de type néphrotique
- ✓ Anémie hémolytique (SHU)
- ✓ Hypokaliémie (hyperaldostérionisme secondaire)

3. Signes histologiques

- ✓ La PBR est contre-indiquée tant que l'HTA n'est pas contrôlée.
- ✓ La NAS maligne est caractérisée par :
 - Prolifération cellulaire et élaboration de fibres élastiques et de collagène, aspect en « bulbe d'oignon » avec obstruction totale de la lumière de certains vaisseaux ;
 - Lésions de nécrose fibrinoïde au niveau des artérioles et des glomérules

4. Etiologies

-HTA essentielle : HTA négligée, arrêt de traitement
 -HTA secondaire : Sténose de l'artère rénale, GN chronique en particulier néphropathie à IgA, PAN, Prise d'oestrogénostatifs

5. Traitement

Urgence médicale nécessitant l'hospitalisation dans une USI.

-Contrôle tensionnel :

Objectifs tensionnels : baisse progressive de la PAM de 20 mmHg en quelques minutes puis atteindre 110 de PAM en quelques heures.

Titration par voie IV des anti-hypertenseurs.

Traitements plus utilisés :

. Nicardipine IV (Loxen) : 1 à 10 mg/h

. Urapidil (Eupressyl)

. et IEC après normalisation de la volémie

-Contrôle de la volémie :

.En cas d'hypovolémie : administration de NaCl 9g/l

.En cas d'insuffisance ventriculaire gauche : diurétiques de l'anse et dérivés nitrés.

C. Les embolies de cristaux de cholestérol

Les embolies de cristaux de cholestérol correspondent à la rupture de plaques athéromateuses avec migration de cristaux de cholestérol dans tous les organes notamment les reins et les MI.

1. Clinique et diagnostic

- Facteurs déclenchants :

- Chirurgie aortique
- Artériographie (coronarographie)
- traitement anticoagulant ou thrombolytique

➤ Signes cliniques :

- IR rapidement progressive ou d'installation lente
- Livedo, purpura nécrotique et gangrène distale des extrémités
- Asthénie, myalgies

➤ Signes biologiques :

- Syndrome inflammatoire
- Eosinophilie
- Hypocomplémentémie

Un des 3 examens suivants peut confirmé le diagnostic :

- Fond d'œil qui visualise les embolies si ceux-ci surviennent après coronarographie
- Biopsie cutanée d'un livedo
- Si les 2 examens précédents sont négatifs, pratiquer la biopsie rénale qui montre une occlusion des artérioles de petit calibre par des cristaux de cholestérol avec au voisinage une réaction inflammatoire importante.

2.Traitement

- Symptomatique : Arrêt des anticoagulants, contrôle de l'HTA, dialyse
 - Corticothérapie est le plus souvent proposée et semble augmenter la survie
- Le pronostic est sévère avec une mortalité supérieure à 40% à 6 mois.

C. Néphropathies vasculaires évoluant sur le mode chronique

➤ Sténose de l'artère rénale

La sténose de l'artère rénale(SRA) entraîne le plus souvent une HTA sévère et compromet le capital néphronique en aval de la sténose (= néphropathie ischémique).

La prévalence de l'HTA réno-vasculaire est particulièrement élevée chez le sujet diabétique de type 2.

1. Causes

Deux grandes causes :

- Sténoses athéromateuses : 90% des cas

Homme > 45 ans,

Avec des facteurs de risques cardio-vasculaires : HTA, obésité, diabète de type 2, tabac

Les lésions sont proximales près de l'ostium et souvent bilatérales avec dilatation post-sténotique.

Le risque de thrombose est élevé.

- Sténose à type de fibrodysplasie de la média : 10%

Femme entre 25 et 40 ans

Sans facteurs de risques cardio-vasculaires

Les lésions sont distales avec aspect en « collier de perles » et souvent bilatérales

Le risque de thrombose est faible.

2. Présentation clinique

Elle varie selon l'âge et le sexe .

- a) Chez la femme jeune : l'HTA est récente, de début brutal et symptomatique avec présence d'un souffle abdominal.
- b) Chez l'homme de plus de 50 ans avec des FDRCV (HTA, cardiopathie ischémique, artérites des MI, Diabète de type 2, dyslipidémie, tabac)
 - .Début brutal, HTA sévère ou récemment aggravée
 - HTA résistante à une trithérapie incluant un diurétique
 - Effet hypotenseur des IEC
 - .Clinique : souffles vasculaires diffus, rétinopathie hypertensive, OAP récidivants
 - .Biologie : hypokaliémie, dégradation de la DFG sous IEC ou ARA2, insuffisance rénale avec protéinurie et hématurie de faibles débits.

3. Diagnostic

Examens utiles au diagnostic :

- Echographie rénale : asymétrie de la taille des reins
- Doppler des artères rénales : mesure des index de résistance
- Tomodensitométrie spiralée : visualisation directe des artères rénales , mise en évidence des calcifications
- Forte quantité de PCI : néphrotoxicité irradiation
- Angio-IRM : visualisations directes des artères rénales
- Absence de toxicité rénale, surestimation des lésions
- Accès plus restreint
- Artériographie rénale : Examen de référence car :
 - .Confirme le diagnostic : sténose uni ou bilatérale
 - .Précise le type de sténose : athéromateuse ou fibrodysplasique
 - .Précise la localisation : ostiale, proximale, distale ou segmentaire
 - .Oriente vers le choix thérapeutique

4. Traitement

- a) Sténoses fibrodysplasiques : angioplastie transluminale de l'artère rénale
Si échec revascularisation chirurgicale
- b) Sténoses athéromateuses : revascularisation
- c) Traitement de l'HTA : indispensable en cas d'impossibilité ou d'échec de revascularisation , Bi ou trithérapie souvent nécessaire, les IEC sont indiqués si sténose unilatérale avec surveillance de la kaliémie et de la créatinine

CHAPITRE VII. NEPHROPATHIES HEREDITAIRES

Objectifs :

- Savoir diagnostiquer une néphropathie héréditaire
- Savoir faire l'enquête familiale, décrire le mode de transmission et donner des informations au patient et à sa famille
- Argumenter le traitement

A.POLYKYSTOSE RENALE

1. Epidémiologie et génétique

Maladie héréditaire fréquente : Prévalence de 1/1000 dans la population générale.

Elle cause 8 à 10 % des insuffisances rénales terminales.

La transmission se fait sur le mode autosomique dominant. Le risque qu'un parent atteint transmette la maladie est de 50 % pour chacun de ses enfants, quel que soit le sexe de celui-ci.

Deux gènes sont impliqués : PKD1(85 %) et PKD2 (15%) avec comme protéine mutée respectivement Polycystine 1 et Polycystine 2.

2. Diagnostic

a) Circonstances :

- HTA
- Signes rénaux : douleurs lombaires, hématurie macroscopique, lithiase, hémorragie kystique, infection de kyste, insuffisance rénale
- Découverte fortuite ou lors d'une enquête familiale des kystes rénaux à l'échographie
- Parfois manifestation extra-rénale

3.Critères diagnostiques

Le diagnostic repose sur :

- L'histoire familiale : maladie rénale kystique chez un parent ou un enfant
- Echographie abdominale qui montre :
 - . Deux gros reins dont les contours sont déformés par des kystes multiples et bilatéraux
 - . et souvent une polykystose hépatique
 - . le nombre et la taille des kystes augmentent avec l'âge

Critères diagnostiques à l'échographie

Age	Critère échographique
< 30 ans	Au moins 2 kystes rénaux uni ou bilatéraux
30 – 60 ans	Au moins 2 kystes dans chaque rein
> 60 ans	Au moins 4 kystes dans chaque rein

. Une échographie normale avant l'âge de 30 ans n'exclut donc pas le diagnostic.

Dans tous les cas un arbre généalogique complet et détaillé est indispensable.

4.Atteinte rénale de la Polykystose rénale autosomique dominante

- HTA vers 30 – 40 ans
- Insuffisance rénale sans protéinurie ni hématurie

- Déclin du DFG est de – 5 ml/min
- Age habituel de l'IRT entre 50 et 70 ans

5. Atteintes extra-rénales de la PKRAD

- Manifestations kystiques extra rénales :
 - . Kystes hépatiques :
 - Fréquents plus tardifs que les kystes rénaux
 - Plus précoces chez la femme
 - Le plus souvent asymptomatique
 - Parfois hépatomégalie massive
- Manifestations non kystiques extrarénales :
 - . Anévrisme des artères cérébrales : âge moyen de rupture : 41 ans,
 - . Prolapsus de la valve mitrale
 - . Hernie inguinale
 - . Diverticulose colique

6. Prise en charge thérapeutique

- Avant le stade d'insuffisance rénale terminale, traitement non spécifique :
 - . Boissons abondantes : environ 2 L/j pour prévenir les lithiases et des infections
 - . Contrôle tensionnel :
 - Objectif PA inférieure ou égale à 130/80 mmHg. Les 3 classes les plus utilisées sont : IEC, diurétiques et bêtabloquants. Contrôle de la kaliémie et de la créatinine après introduction d'un IEC
 - . Contrôle de la dyslipidémie si elle existe
 - . Contrôle des troubles hydro électrolytiques
 - . Traitement des complications : lithiase, infections de kystes
- Au stade d'insuffisance rénale terminale avec de gros reins :
 - . Pas de dialyse péritonéale car la surface d'échanges et la tolérance au remplissage du péritoine sont réduites ;
 - . Si transplantation rénale : parfois nécessité de réaliser une néphrectomie d'un des reins polykystiques

B. LES AUTRES MALADIES KYSTIQUES RENALES

1. Polykystose rénale autosomique récessive

Prévalence : 1/40000

Pas de kyste rénal chez les parents qui sont hétérozygotes

Diagnostic chez l'enfant :

- . En période néo-natale : deux gros reins kystiques responsables d'insuffisance respiratoire par hypoplasie pulmonaire
- . Dans l'enfance : hépatomégalie avec fibrose hépatique et hypertension portale
- . Insuffisance rénale parvenant au stade terminal entre 10 et 30 ans.

2. Maladie kystique de la médullaire rénale ou néphropathie familiale hyperuricémique avec goutte précoce

Goutte dès la 2-3 è décennie

Kystes rénaux de petite taille localisés à la jonction cortico-médullaire

Insuffisance rénale terminale survient entre 30 et 50 ans.

3. Maladie de von Hippel-Lindau

Le gène en cause est VHL, qui est un gène suppresseur de tumeur. Il confère une prédisposition héréditaire au développement de :

- Kystes et cancers du rein bilatéraux et multiples
- hémangioblastome du système nerveux central et de la rétine
- kystes et tumeurs solides du pancréas
- phéochromocytome

4. Sclérose tubéreuse de Bourneville

Deux gènes en cause : TSC1 et TSC2, tous deux gènes suppresseurs de tumeur.

Tableau clinique hétérogène :

- comitialité grave et retard mental dès l'enfance
 - lésions cutanées : fibromes unguéaux, angiofibromes de la face, lésions hypopigmentées ou « café au lait » de la peau
 - rhabdomyome cardiaque dans l'enfance
 - lymphangiomyomatose pulmonaire chez la femme jeune
- L'atteinte rénale peut combiner :
- des angiomyolipomes bilatéraux ou multiples
 - des kystes
 - rarement un cancer du rein

CHAPITRE VIII. INSUFFISANCE RENALE

OBJECTIFS :

- Connaitre l'épidémiologie et les facteurs de risque d'une maladie rénale aiguë et chronique
- Apprécier la gravité et le pronostic de l'insuffisance rénale aiguë et chronique
- Argumenter les principes de traitement

A. INSUFFISANCE RENALE AIGUE

1. Définition

L'IRA est définie par la baisse brutale et importante de la filtration glomérulaire, habituellement réversible après traitement .

Elle peut être à diurèse conservée ou oligo-anurique.

2. Physiopathologie

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) dépend de plusieurs paramètres physiques. Il est modélisé par la formule :

$$DFG = \Delta P \times K_f$$

Où : ΔP : pression de filtration

K_f : coefficient de filtration

ΔP dépend :

- de la différence de pression hydrostatique entre capillaire glomérulaire et la chambre urinaire glomérulaire
- et de la différence de pression oncotique entre capillaire glomérulaire et la chambre urinaire

Ainsi la filtration glomérulaire baisse ou s'annule quand :

- le débit sanguin rénal diminue : hypovolémie, choc
- les résistances efférentes diminuent : vasodilatation efférente glomérulaire
- les résistances afférentes augmentent : vasoconstriction pré-glomérulaire intense
- ou encore si Pression urinaire augmente : obstacle intratubulaire ou sur la voie excrétrice

K_f est un coefficient de filtration qui intègre la perméabilité du capillaire glomérulaire et la surface de filtration.

3. Principaux types d'IRA

1°) IRA obstructive ou post-rénale

Elle est due à un obstacle sur la voie excrétrice ou à une obstruction intra-tubulaire rénale

La pression urinaire augmente et annule la pression de filtration quand elle est égale à la pression du capillaire glomérulaire.

L'obstacle peut être incomplet et une polyurie hypotonique peut même être observée par diabète insipide néphrogénique.

En effet, l'hyperpression dans les voies urinaires :

- bloque la filtration glomérulaire
- entraîne une redistribution du flux sanguin rénal
- et empêche la constitution du gradient osmotique cortico-médullaire

2°) IRA fonctionnelle ou pré-rénale

Elle est liée à une diminution du flux sanguin rénal et de la pression de perfusion rénale.

Le parenchyme rénal est intact.

L'hypoperfusion rénale stimule :

- la synthèse et la sécrétion de la rénine par l'appareil juxtaglomérulaire , et donc la formation de l'angiotensine II et la sécrétion de l'aldostérone
- le système sympathique périphérique
- et la sécrétion d'ADH

Les conséquences rénales sont :

- Dans les glomérules : vasoconstriction post-glomérulaire de l'artériole efférente visant à maintenir la pression de filtration malgré la chute du débit sanguin rénal. Au-delà d'une certaine limite l'adaptation n'est plus possible et la pression de filtration chute. L'insuffisance rénale fonctionnelle apparaît alors ;
- Dans les tubules :
 - . Réabsorption tubulaire proximale, liée à la baisse de pression hydrostatique dans les capillaires péritubulaires
 - . Réabsorption distale accrue de sodium sous l'effet d'aldostérone
 - . réabsorption d'eau sous l'effet d'ADH.

L'urine excrétée est peu abondante, pauvre en sodium et riche en potassium et st très concentrée en osmoles.

Une forme particulière d'IRA fonctionnelle est celle liée à l'absence de vasoconstriction de l'A. efférnte sous l'effet des bloqueurs du SRA (IEC, ARA II)

3°) Les IRA parenchymateuses

Elles sont dues à des lésions anatomiques des différentes structures du rein : les plus fréquentes sont : Nécroses tubulaires aigues (NTA)

Deux mécanismes sont souvent en cause des NTA : ischémique et toxique

a) NTA ischémiques

La baisse du flux sanguin rénal au cours des états de choc est à l'origine d'une ischémie rénale qui aboutit à des modifications du métabolisme intracellulaire des cellules épithéliales tubulaires :

- activation des phospholipides tubulaires
- production des radicaux libres dérivés de l'oxygène
- activation des gènes impliqués dans l'apoptose

La nécrose des cellules épithéliales tubulaires est la principale lésion anatomique . Le flux sanguin rénal est constamment et durablement effondrée. Ces modifications hémodynamiques sans traduction anatomique témoignent d'une vasoconstriction intrarénale majeure et d'une augmentation de la pression intratubulaire.

5. Diagnostic positif de l'IRA

Il repose sur un interrogatoire, un examen clinique complet, un bilan biologique sanguin et urinaire et certains examens morphologiques selon le contexte étiologique.

1°) Caractère aigu de l'IRA

L'IRA est affirmée devant une augmentation rapide de l'urée plasmatique et de la créatinine en quelques jours ou semaines.

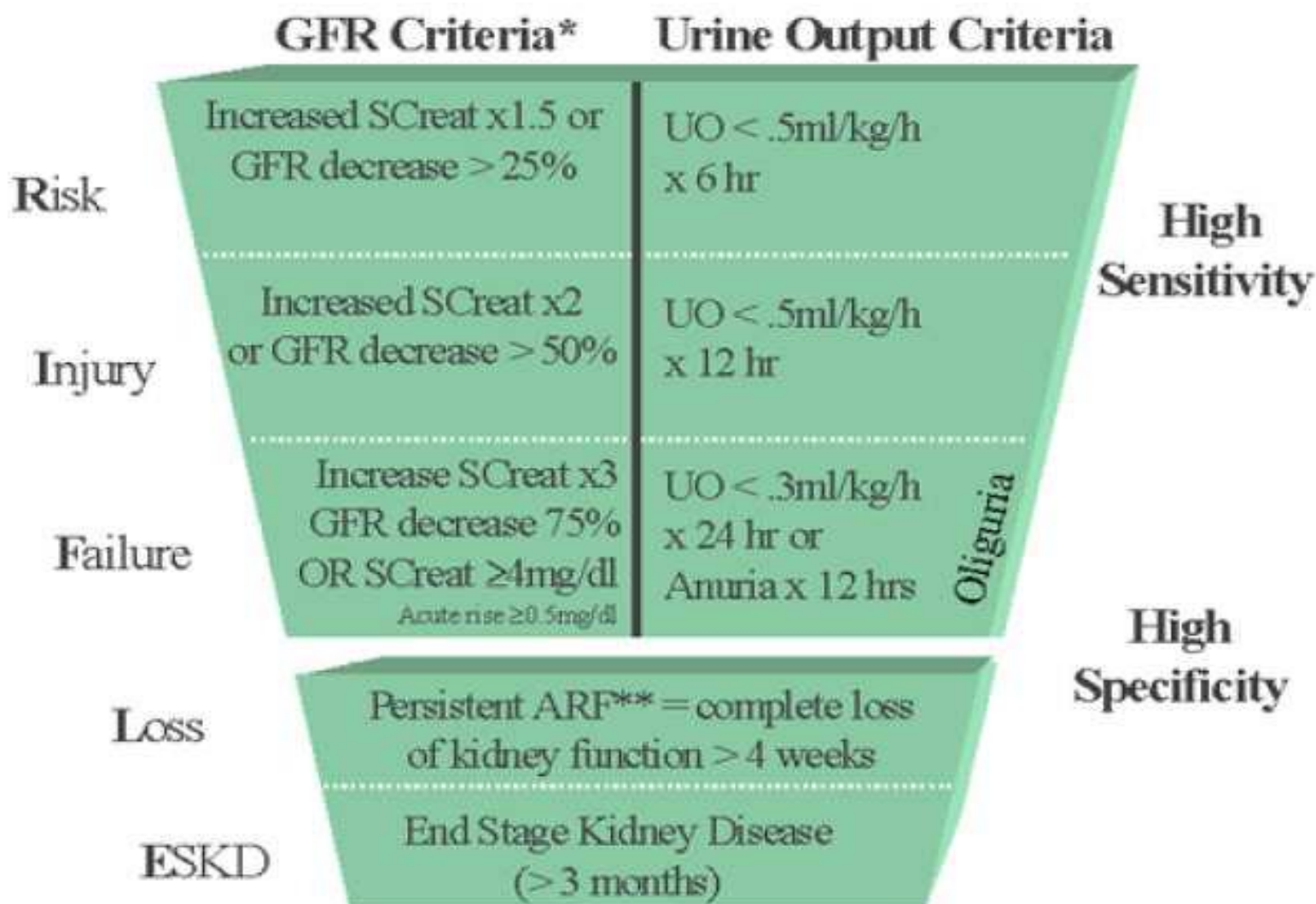
Elle est aigue :

Si la fonction rénale était normale auparavant

Si les reins sont de taille normale ou augmentée

Si absence d'anémie et d'hypocalcémie

- Classification RIFLE



2°) Diagnostic différentiel entre IRA et IRC

Signes	IRA	IRC
Anémie	absente	présente
Hypocalcémie	absente	présente
Atrophie rénale bilatérale	absente	présente
Péricardite	absente	possible

Des aggravations aiguës parfois réversibles peuvent survenir chez des patients ayant une IRC
L'IRA peut être associée à une anémie en cas d'hémolyse aiguë ou de choc hémorragique
Une hypocalcémie profonde peut être présente en cas d'IRA secondaire à la rhabdomyolyse
Des reins de taille normale ou augmentée peuvent se voir dans certaines formes d'IRC :
diabète, myélome, polykystose.

6. Formes cliniques

➤ IRA OBSTRUCTIVES

1. Clinique

L'IRA obstructive doit être évoquée devant :

- des ATCD de lithiase urinaire
- de cancers digestif ou utérin
- de tumeur prostatique ou de vessie

Le début peut être marqué par une douleur lombaire ou une hématurie macroscopique avec caillots.

Il faut rechercher :

- un globe vésical
- un blindage pelvien

2. Examens complémentaires

-Echographie rénale :

.Dilatation des cavités pyélocalicielles. L'absence de dilatation des cavités ne permet pas d'exclure une origine obstructive à l'IRA notamment quand l'obstacle s'est installé brutalement et que le malade est oligo-anurique.

.taille des reins qui est normale

-ASP qui a un double intérêt :

. repérer un ou plusieurs calculs radio-opaques

.mesurer la taille des reins (Normale : 11-13 cm sur le grand axe soit 3 vertèbres et demi)

-UIV n'est plus pratiquée aujourd'hui car risque de toxicité liée au PCI, si nécessaire une uro-IRM après injection de gadolinium

-TDM rénale très utile :

. pour diagnostic des IRA obstructives

. mais augmente le risque d'aggravation de l'IRA par toxicité de PCI

3. Traitement

- Dérivation des urines en urgence
- Si obstacle bas situé : sondage vésical ou pose d'un cathéter sus-pubien
- Si obstacle haut situé : sonde urétérale en double J ou Néphrostomie per-cutanée.

Après dérivation des urines, on assiste à une polyurie des levées d'obstacle avec comme risque la déshydratation.

➤ IRA FONCTIONNELLES

1.Circonstances

Les IRA fonctionnelles surviennent au cours des déshydratations extracellulaires importantes avec :

- hypotension artérielle
- tachycardie
- pli cutané
- perte de poids
- hémococoncentration

Les IRA peuvent aussi compliquées les hypovolémies efficaces :

- de l'insuffisance cardiaque congestive
- des décompensations oedémato-ascitiques des cirrhoses
- de syndrome néphrotique

2.Distinction entre IRA fonctionnelle et IRA organique

Signes	IRA F	IRA Organique
Urée plasmatique	augmentée	augmentée
Créatinine	Normale ou peu augmentée	augmentée
Urée/créat plasmatique	> 100	< 50
FE Na	<1%	> 1%
Na/K urinaire	< 1	> 1
U/P urée	> 10	< 10
U/P créat	> 30	< 30
U/P osmoles	> 2	< 2

3.Traitement

a)Les IRA F par déshydratation extracellulaire et hypovolémique

-Restauration d'une volémie efficace : on utilise du soluté salé isotonique 0,9 % en IV . Dans les IRA peu sévères, une réhydratation orale peut suffire.

-Surveillance :

Poids

FC

PA

Diurèse

Iono urinaire

➤ LES IRA ORGANIQUES : NTA

Elles représentent environ 80% de toutes les IRA organiques.

Elles se voient après un état de choc et/ou la prise de médicaments ou produits néphrotoxiques.

1°) Clinique :

Tableau dominé par le choc. Il existe le plus souvent une oligoanurie dans 60% des cas avec une diurèse inférieure à 100 ml/j, en l'absence d'obstruction urinaire. Dans 40%, la diurèse est conservée.

2°) Examens complémentaires

La composition urinaire traduit la tubulopathie organique :

- Urines pauvres en créatinine : U/P créatinine < 20
- Urines riches en sel : NaU > 40 mmol/L, FENa > 2 %
- Pas de protéinurie
- Sédiment urinaire : pas d'hématurie, cylindres épithéliaux

3°) Causes de NTA

ISCHEMIE TUBULAIRE	- Déshydratation - Période post-op - Chirurgie cardio-vasculaire - Médicaments : AINS, IEC, ARA II
AGENTS TOXIQUES	- Hémoglobine - Myoglobine - Produits de contraste iodés - Aminosides - Amphotéricine B - Drogues : ecstasy - Solvants - Herbicide
OBSTRUCTION TUBULAIRE	- Cylindres de chaînes légères : myélome - Cristaux de médicaments : Acyclovir, Indinavir - Cristaux phosphocalciques, uratiques et d'oxalate

4°) Traitement

a) L'hémodialyse si indication :

- clinique : OAP, Encéphalopathie, Hémorragie digestive, toxique dialysable
- biologique : Hyperkaliémie menaçante, acidose métabolique sévère

b) Traitement symptomatique

-Hyperkaliémie :

Traitement	Mode d'action	Délai d'action
-Kayexalate	-Echange 1 à 2 mmol de K ⁺ /g dans la lumière digestive	1 à 4 H
-Diurétiques de l'anse	-Favorisent l'élimination urinaire du K ⁺	1 à 4 H
-Gluconate de calcium	-Antagoniste du K ⁺ , améliore la conduction	quelques minutes
-Insuline et glucose	-Fait entrer le K ⁺ dans la cellule	30 min à 1 H
-Bicarbonates	-Fait entrer le K ⁺ dans la cellule	0 min à 1 H
-Dialyse	-Epurant du K ⁺	dès les 15 premières minutes de dialyse

-Acidose métabolique

L'apport de bicarbonates est justifié :

- lorsque l'acidose métabolique est associée à une hyperkaliémie menaçante
- en cas de perte de bicarbonates : diarrhée
- ou éventuellement en cas d'apparition d'une acidose mixte

On donne en IV du bicarbonate de sodium isotonique 1,4 %.

La dialyse est indispensable si l'injection de bicarbonate est impossible.

-Surcharge hydrosodée

Le traitement repose sur les diurétiques de l'anse PO ou IV . En l'absence de réponse, le recours à la dialyse est nécessaire.

B.INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

1.Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire . Elle résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique.

Selon le consensus international, les maladies rénales chroniques sont définies par l'existence :

- d'une anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle évoluant depuis plus de 3 mois
- et /ou d'un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m² depuis plus de 3 mois.

2.Diagnostic d'une maladie rénale chronique

➤ Diagnostic de l'IRC

-Calcul du DFG soit par :

. Formule de Cockcroft et Gault :

DFG ml/min = $k [(140 - \text{Age}) \times \text{Poids}] / \text{créatinine}$

Avec $k = 1,23$ chez l'homme et $1,04$ chez la femme

Le résultat doit ensuite être rapporté à la surface corporelle pour normaliser le DFG par $1,73 \text{ m}^2$.

. MDRD (Modification of diet in renal disease study) simplifiée qui donne d'emblée un résultat normalisé pour la surface corporelle mais demande l'utilisation d'un moyen de calcul électronique.

-Recherche de signes de néphropathie associée : protéinurie, hématurie et d'anomalies sur les voies excrétrices à l'échographie

-Caractères chroniques :

. IR depuis plus de 3 mois

. Taille des reins diminués

. critères biologiques : anémie normochrome normocytaire arégénérative, hypocalcémie

➤ Stade de la MRC

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère	60-89
3A	Insuffisance rénale modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

L'intérêt de cette classification en stades est qu'à chaque stade correspond une prise en charge spécifique.

Stades	Conduite à tenir
1	Diagnostic étiologique et traitement Evaluer et traiter les facteurs de risques de progression Eviction des substances néphrotoxiques
2	Estimer et ralentir la progression PEC des FDCV PEC des comorbidités
3	Diagnostic, prévention et traitement des complications Préservation du capital veineux Vaccination contre hépatite B
4	Préparation au traitement de suppléance
5	Mise en route du traitement de suppléance quand nécessaire

➤ Diagnostic étiologique

- Rechercher un obstacle
- Rechercher un syndrome glomérulaire et faire biopsie si nécessaire
- Rechercher un syndrome interstitiel : ATCD urologiques et/ou infectieux.
Protéinurie < 1g/24H, leucocyturie, acidose, absence d'HTA
- Rechercher une néphropathie vasculaire : contexte athéromateux, HTA, syndrome urinaire pauvre
- Rechercher une néphropathie héréditaire : Polykystose, Alport

➤ Evaluer et prendre en charge les facteurs de progression

- Facteurs de progression : Protéinurie, HTA
- Cibles : Protéinurie < 0,5 g/j ; PA < 130/80 mmHg.
- Moyens : Blocage du SRA avec IEC sauf diabète de type où on donne de l'ARA II. On associe un régime désodé : 6 g NaCl +/- diurétiques de l'anse si insuffisance rénale

3. Complications de l'IRC et prise en charge

- Les complications cardio-vasculaires
 - HTA volodépendante
 - Lésions artérielles accélérées : 50 % des décès sont liés à l'infarctus du myocarde, AVC, AOMI
 - Atteinte cardiaque : HVG par HTA, anémie ; calcifications valvulaires et coronariennes ; cardiopathie urémique, péricardite urémique

- Les troubles du métabolisme phospho-calcique et osseux
 - Hyperparathyroïdie secondaire précoce
 - Hypocalcémie, hyperphosphatémie
 - Acidose métabolique aggravant les lésions osseuses :
 - . ostéodystrophie rénale : ostéomalacie et ostéite fibreuse
 - . prévention et traitement : apports calciques, complexants du phosphore, dérivés de la vit D en l'absence d'hyperphosphorémie

• Acidose métabolique
Elle entraîne un catabolisme musculaire excessif ce qui aggrave des lésions d'ostéodystrophie rénale et risque d'hyperkaliémie

- Conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles
 - hypreuricémie souvent asymptomatique
 - hyperlipidémie
 - modification des hormones sexuelles
 - dénutrition protéino-calorique
 - Conséquences hématologiques
 - anémie normochrome normocytaire arégénérative
 - troubles d'hémostase primaire
 - déficit immunitaire
 - Troubles hydroélectrolytiques
 - rétention hydro-sodée
 - risques d'hyperkaliémie favorisée par :
acidose métabolique, prise de médicaments hyperkaliémiants, des apports excessifs
 - Autres conséquences :
 - Digestives : nausées, vomissements, gastrite, ulcère
 - neuromusculaires : polynévrites urémiques, crampes, encéphalopathie urémique, encéphalopathie hypertensive
- Traitement
- Transplantation rénale
 - Hémodialyse
 - Dialyse péritonéale

CHAPITRE IX. INFECTIONS URINAIRES

OBJECTIFS :

- Savoir diagnostiquer l'infection urinaire chez l'adulte et l'enfant
- Connaître les principes du traitement

A.DIAGNOSTIC DE L'INFECTION URINAIRE

1.ECBU

➤ Conditions de prélèvement

- toilette périnéale et séchage
- urine du milieu du jet
- échantillon prélevé si possible le matin au réveil sur les premières urines qui sont concentrées
- échantillon envoyé rapidement au laboratoire, si cela n'est pas possible l'échantillon doit être conservé au réfrigérateur à 4°C

➤ Résultats

Une infection urinaire est définie sur l'ECBU par l'association :

- leucocyturie > 10000/ml ou 10/mm³
- bactériurie : > ou = 100000/ml

La leucocyturie est pratiquement toujours présente en cas d'infection urinaire. Les causes de leucocyturie sans germes sont :

Avec infection	Sans infection
Germes particuliers : tuberculose, chlamydia, Mycoplasme	Contamination urinaire par des leucocytes vaginaux
Prostatite aigue	Néphropathies interstitielles chroniques
Infection décapitée par une antibiothérapie préalable	Inflammations vésicales, tumeurs urothéliales, néo vessie, iléales ou coliques

2.Bandelettes urinaires

Elles ont une sensibilité de 90% et une spécificité de 70%.

Elles détectent :

- les leucocytes avec un seuil de sensibilité de 10000 leucocytes/ml
- les nitrites qui témoignent de la présence des bactéries capables de transformer les nitrates en nitrites, essentiellement les entérobactéries.

Une bandelette positive doit être confirmée par un ECBU.

B.PYELONEPHRITE AIGUE

➤ Tableau clinique

- Début brutal
- Fièvre élevée avec frissons
- douleurs lombaires le plus souvent unilatérales avec des irradiations évoquant une colique néphrétique
- douleur à la palpation de la fosse lombaire
- des signes de cystite inconstants : dysurie, brûlures mictionnelles, impériosités, douleurs sus-pubiennes

La recherche des signes de gravité en particulier de choc septique doit être systématique :

- choc septique
- septicémie
- rétention d'urines sur obstacle
- abcès rénal
- sujet diabétique
- sujet ID
- âge < 18 ans
- uropathie ou rein unique

➤ Examens complémentaires

- Biologie : ECBU, Hémocultures, NFS, CRP, Créatinine
- Imagerie : ASP, Echo rénale

➤ Traitement

Antibiothérapie :

- si absence de gravité, traitement ambulatoire
- si pyélonéphrite primitive de la femme jeune :
soit monothérapie avec C3G, fluoroquinolone sauf Norfloxacin, cotrimoxazole ;
soit une bithérapie associant un aminoside qui sera administré les 3 premiers jours ou une association C3G + Fluoroquinolone

Puis adapter le traitement selon l'antibiogramme.

La durée totale de traitement de cette forme typique est de 10 jours si fluoroquinolone ou 14 jours si bêta-lactamine , cotrimoxazole.

En cas de signes de gravité :

- bithérapie d'emblée pendant 3-5 jours
- durée totale de traitement : 21 jours

Dans tous les cas, faire ECBU 48 h après l'arrêt de l'antibiothérapie.

C.INFECTION URINAIRE BASSE OU CYSTITE

➤ Tableau clinique

- brûlures mictionnelles
- dysurie
- pollakiurie, impériosités
- urines troubles
- gènes ou douleurs sus pubiennes
- parfois hématurie

on note l'absence de fièvre et de douleur lombaire . L'infection peut être asymptomatique.

➤ Examens complémentaires

- Bandelette urinaire systématique
- ECBU non indispensable pour le 1^{er} épisode, systématique en cas d'échec clinique ou d'épisodes multiples.

➤ Traitement

Le traitement est court soit à dose unique ou sur trois jours. Le traitement long est défini par une durée de 7 à 10 jours et est indiqué chez la femme enceinte, sexe masculin, diabète, ID, ATCD d'uropathie.

Traitement court	Traitement long
Monodose : -Fosfomycine-trométanol (Monuril) : 3g -Ciprofloxacin : 500mg -Cotrimoxazole : 3 cp de Bactrim Forte	-Amoxicilline : 500mg x 3/j -C1G, C2G ou C3G -Norfloxacin : 400mg x 2/J
Traitement sur 3 jours : -Norfloxacin : 400 mg x 2/j Ofloxacin : 200mg x 2/j -Cotrimoxazole : 1cp de Bactrim Forte x 2/j	

- Cas de cystite récidivante :

Plus de 4 épisodes par an.

Faire : Echo rénale et vésicale, UIV, cystographie rétrograde

Consultation gynécologique

Traitement préventif des rechutes :

-Mesures hygiéno-diététiques :

boissons abondantes

toilette périnéale quotidienne

mictions post-coïtales

-Traitement prophylactique : fluoroquinolone 1cp 2 fois par semaine pendant 6 mois

CHAPITRE X. REIN ET GROSSESSE

OBJECTIFS :

- Savoir diagnostiquer un syndrome pré-éclampsique
- Apprécier les signes de gravité et le pronostic de la pré-éclampsie
- Argumenter les principes de traitement et de surveillance
- Connaître les principales causes d'insuffisance rénale aigue compliquant la grossesse

A.MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE NORMALE

➤ Modifications de la fonction rénale

- Au cours de la grossesse normale, le débit sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire (DFG) augmentent, d'environ 40 %.
- Cette augmentation du DFG s'accompagne d'une baisse de la créatininémie et de l'uricémie.

➤ Métabolisme rénal du sodium et de l'eau

- La grossesse est caractérisée par une rétention de sodium et d'eau.
- À la fin de la grossesse :
 - le bilan sodé est positif (+ 500 à 900 mmoles de sodium) ;
 - le bilan hydrique est positif (+ 6 à 8 litres d'eau) ;
 - la prise de poids totale incluant le fœtus est de 12 à 14 kg.

➤ Effets de la grossesse sur la pression artérielle

- Au cours d'une grossesse normale le débit cardiaque augmente et la pression artérielle diminue.
- Cette diminution est liée à une vasodilatation périphérique.
- La baisse de la pression artérielle est constante au cours des 6 premiers mois. Au troisième trimestre, la pression artérielle remonte pour atteindre des valeurs identiques à celles qui sont observées avant la grossesse.

B.LES HTA DE LA GROSSESSE

➤ Définitions et physiopathologie

- Les critères d'HTA au cours de la grossesse sont les suivants :
 - $PAS \geq 140$ mm Hg et/ou $PAD \geq 90$ mm Hg, lors de deux mesures, la femme étant en décubitus latéral gauche.
 - Les HTA au cours de la grossesse ont été classées par la Société internationale pour l'étude de l'hypertension de la grossesse (ISSHP).

HTA au cours de la grossesse

	Protéinurie ≤ 300 mg/24 h	Protéinurie > 300 mg/24 h
Pression artérielle normale avant la grossesse, élevée après 20 SA	HTA gravidique	Pré-éclampsie
HTA avant la grossesse	HTA chronique	Pré-éclampsie surajoutée

➤ Tableaux cliniques

1. L'HTA gravidique

- Elle apparaît après 20 semaines d'aménorrhée, sans protéinurie.
- Chez une femme auparavant normotendue. L'HTA gravidique, isolée, disparaît en règle après l'accouchement, mais elle peut récidiver aux grossesses ultérieures, et annonce parfois la survenue d'une HTA permanente, essentielle. Elle n'a habituellement pas de retentissement sur la croissance fœtale, ni sur le pronostic maternel.

2. La pré-éclampsie

- Elle est définie par l'apparition, après la 20^e semaine d'aménorrhée :
 - d'une HTA ;
 - et d'une protéinurie > 300 mg/24 h, parfois néphrotique.
- Sont volontiers présents :
 - des œdèmes (souvent présents au cours des grossesses normales, cependant) ;
 - une hyperuricémie (> 325 mmol/L).

3. L'HTA chronique ou pré-existante à la grossesse

L'HTA peut pré-exister à la grossesse (HTA chronique), mais passer inaperçue en raison de la baisse physiologique de la pression artérielle au cours des 2 premiers trimestres. Sa réapparition au cours du 3^e trimestre peut être d'interprétation difficile en l'absence d'antécédents connus. C'est un facteur de risque de pré-éclampsie « surajouté ».

C. LES COMPLICATIONS DE LA PRÉ-ÉCLAMPSIE

✓ Complications maternelles

1. L'éclampsie

- L'éclampsie désigne des crises convulsives généralisées.
- Elle est souvent précédée des signes suivants :
 - prise de poids rapide (œdèmes importants) ;
 - HTA en règle sévère ($> 160/110$ mmHg) ;
 - et surtout survenue de céphalées et troubles visuels, comme un flash (eclampsis signifie « lumière jaillissante » en grec).

L'éclampsie peut survenir avant l'accouchement (qui est le seul traitement curatif à réaliser en urgence), pendant l'accouchement, ou quelques heures ou jours après l'accouchement, justifiant une surveillance prolongée des pré-éclampsies.

➤ Le syndrome HELLP

- C'est une microangiopathie thrombotique intra-hépatique, qui est définie par l'association suivante :
 - hémolyse (= H pour hemolysis) aiguë avec schizocytose ;
 - élévation des transaminases sans ictère (= EL pour « elevated liver enzymes »). Il s'y associe la survenue de douleurs en barre, épigastriques, ou de l'hypochondre droit (traduisant parfois la présence d'un hématome sous-capsulaire du foie) ;
 - thrombopénie périphérique (= LP pour « low platelet count »), sans CIVD.

➤ La CIVD (coagulation intra-vasculaire disséminée)

Une CIVD peut être présente dans les formes graves de pré-éclampsie.

➤ L'œdème pulmonaire

En cas de rétention hydrosodée importante et/ou de cardiopathie sous-jacente. Il peut aussi survenir dans les suites de l'accouchement, et se compliquer d'arrêt cardiaque hypoxique.

➤ L'insuffisance rénale aiguë

- Elle aggrave le pronostic maternel.
- L'œdème pulmonaire est très fréquemment associé (50 % des cas).
- La PBR n'est pas systématique. Les anomalies histologiques sont de 2 types : nécrose tubulaire aiguë et/ou thrombi intravasculaires associés aux lésions glomérulaires d'endothéliose (turgescence du cytoplasme endothélial) caractéristiques des lésions de néphropathie gravidique.
- Ces lésions sont typiquement réversibles.

➤ L'hématome rétro-placentaire : douleur pelvienne, choc, hémorragie, CIVD

✓ Complications fœtales

- Les plus fréquentes sont :
 - l'hypotrophie fœtale ;
 - la prématurité ;
 - la mort fœtale in utero.
- Elles sont recherchées systématiquement par :
 - échographie obstétricale : biométrie, score de Manning qui permet d'évaluer la souffrance fœtale : mouvements fœtaux, mouvements respiratoires fœtaux, tonus fœtal, rythme cardiaque fœtal, quantité de liquide amniotique ;
 - enregistrement Doppler explorant l'artère ombilicale, les artères cérébrales du fœtus, et les artères utérines (présence d'un « notch », creux proto-diastolique qui reflète le défaut de remodelage des vaisseaux utérins) ;

- enregistrement du rythme cardiaque fœtal après 26 semaines.

Les altérations du Doppler utérin, le retard de croissance intra-utérin et l'oligo-amnios sont des signes de gravité.

D.TRAITEMENT DE L'HTA AU COURS DE LA GROSSESSE

- Traitement de l'HTA chronique chez une femme enceinte

Molécule	Posologie		Particularité
	Initiale	Maximale	
Alpha-méthildopa (Aldomet [®] , cp 250 mg et 500 mg)	2 x 250 mg/j	3 g/j	• Donné en première intention, depuis 50 ans • Innocuité fœtale +++
Labetalol (Trandate [®] , cp 200 mg)	2 x 200 mg/j	800 mg/j	• α et β-bloquant • Risque de bradycardie fœtale
Nicardipine (Loxen [®] , cp 20 mg)	3 x 20 mg/j	90 mg/j	• Inhibiteur calcique • Risque de diminution brutale de la PA • Inhibiteur du travail
Clonidine (Catapressan [®] , cp 0,15 mg)	2 à 4 x 0,15 mg/j	1 mg/j	• Anti-hypertenseur central peu utilisé

- Traitement de l'HTA gravidique et de la pré-éclampsie non compliquée

Le traitement de l'HTA a pour seul objectif d'éviter les complications graves chez la mère (éclampsie essentiellement) ; il ne permet pas d'éviter la souffrance fœtale et la mortalité péri-natale.

Les traitements symptomatiques s'imposent dans tous les cas, **mais le seul traitement curatif reste la délivrance, par voie basse ou par césarienne.**

- Objectif tensionnel : modéré. Soit PAS = 140 mm Hg et PAD = 90 mmHg, objectif à atteindre progressivement ; un traitement trop efficace peut aggraver un retard de croissance intra-utérin.
- Mesures non médicamenteuses : repos, décubitus latéral gauche, régime normalement salé.
- Mesures médicamenteuses

- Traitement des formes graves de pré-éclampsie

1.Mesures urgentes

- Du fait du risque d'éclampsie et de la sévérité de l'HTA, il faut :

- hospitaliser la patiente ;
- débuter un traitement anti-hypertenseur par voie intraveineuse lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 160 et/ou la diastolique supérieure à 110 mm Hg : nicardipine (1 à 6 mg/h) ou labétalol (0,1 mg/kg/h).

2.Traitement de l'Éclampsie

Il repose sur :

- l'hospitalisation en unité de soins intensifs ;
- l'administration d'anti-convulsivants : sulfate de magnésium (1 à 2 g par heure en IV) ou Diazépam (Valium® 10 mg en IV lente, puis 5 mg/h) ;
- la ventilation assistée si besoin ;
- les anti-hypertenseurs par voie veineuse ;
- et l'extraction de l'enfant par césarienne.

CHAPITRE XL.USAGE DES DIURETIQUES

OBJECTIFS :

- Connaître les différentes classes des diurétiques
- Connaître les indications et contre-indications des traitements diurétiques
- Savoir prescrire et surveiller un traitement diurétique
- Connaître les principales complications des traitements diurétiques

A.INTRODUCTION

- Les diurétiques ont en commun la propriété d'augmenter l'élimination du sodium et de l'eau par le rein. Ils exercent cet effet par une inhibition de la réabsorption rénale du sodium.
- Cette capacité des diurétiques à négativer la balance hydrosodée explique qu'ils soient utilisés dans le traitement des états œdémateux et de l'hypertension artérielle.

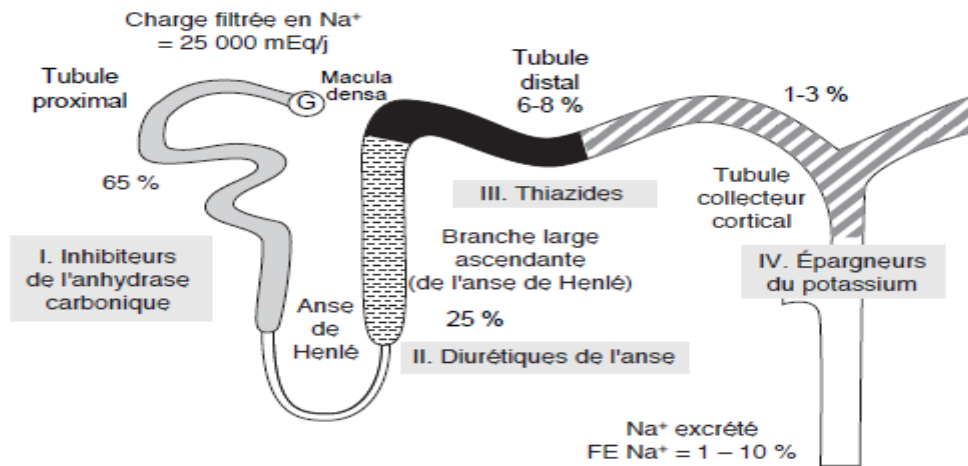
B.CLASSIFICATION DES DIURÉTIQUES

Il existe quatre classes de diurétiques, qui se distinguent par leur site d'action.

- Les diurétiques proximaux : ce sont les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acétazolamide) et les substances osmotiques (Mannitol). Ils ne sont pas utilisés dans le traitement des syndromes œdémateux d'origine rénale, ni dans le traitement de l'HTA.
- Les diurétiques de l'anse : furosémide (Lasilix®), bumétanide (Burinex®), pirétanide (Eurelix®) ; ils inhibent la réabsorption de sodium dans la branche ascendante de l'anse de Henle.
- Les diurétiques thiazidiques : ce sont des dérivés du benzothiazide, et sont donc des sulfamidés : hydrochlorothiazide (Esidrex®), chlortalidone (Hygroton®), indapamide (Fludex®). Ils inhibent la réabsorption de sodium sur la partie proximale du tube distal, au niveau du segment de dilution.
- Les diurétiques du tube collecteur cortical : ils regroupent l'amiloride (Modamide®) et les antialdostérone, spironolactone (Aldactone®), éplérènone (Inspra®) ; ils ont en commun la capacité de s'opposer à l'échange Na/K.

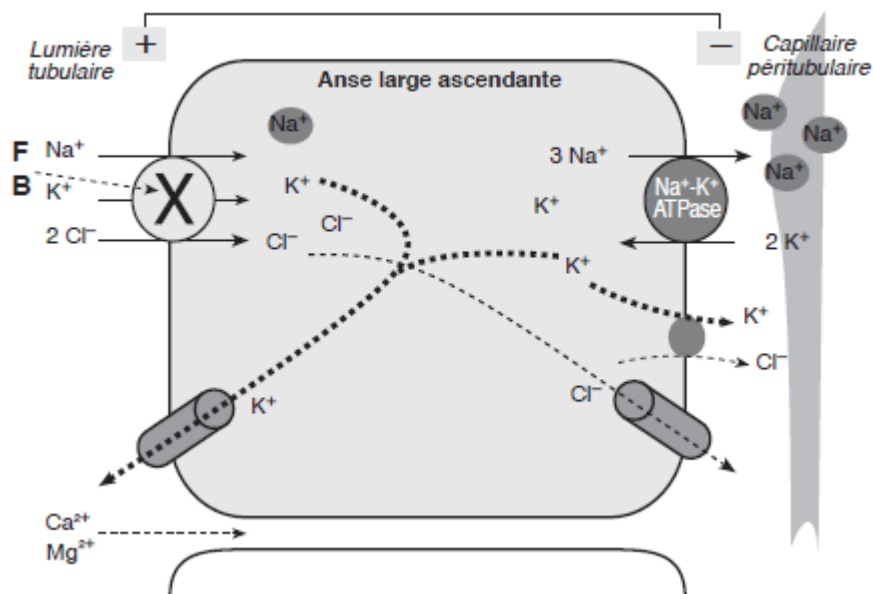
C.MODE D'ACTION DES DIURÉTIQUES

- Sites d'action des diurétiques



➤ Mode d'action des diurétiques de l'anse

- L'entrée du NaCl filtré dans les cellules du segment ascendant de l'anse de Henle est médiée par un co-transporteur Na-K-2Cl situé sur la membrane apicale de la cellule. L'énergie pour ce transfert est fournie par le gradient électrochimique favorable de sodium (faible concentration intracellulaire, électronégativité de la cellule).
- Les diurétiques de l'anse inhibent directement la réabsorption de Na , K , Cl par compétition avec le site Cl du co-transporteur. Ils permettent ainsi une excrétion de 20 à 25 % de la quantité de Na filtré (= fraction d'excrétion du Na).
- Ces diurétiques ont également une action importante sur l'élimination du calcium (l'inhibition de la réabsorption de NaCl entraîne l'inhibition de la réabsorption du calcium).



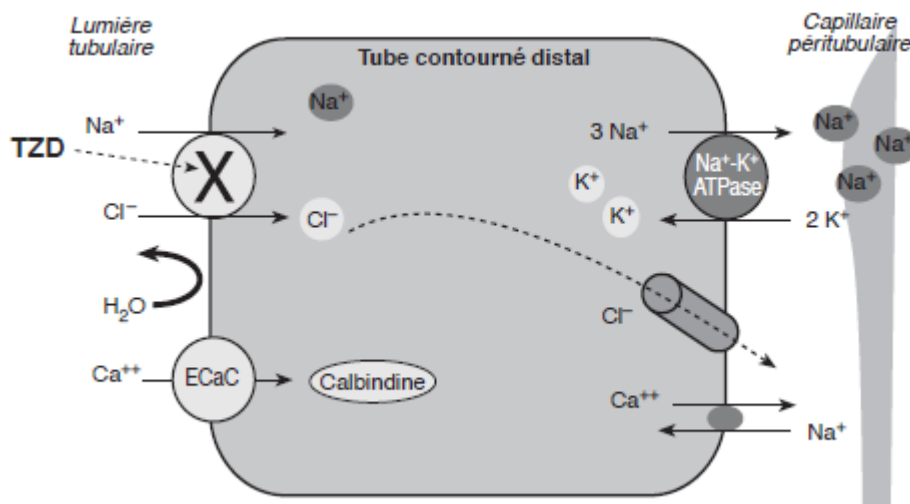
Diurétiques de l'anse : Furosémide (F), Bumétanide (B) :

- agissent au pôle luminal de la cellule tubulaire ;
- inhibent le co-transporteur Na-K-2Cl ;

– provoquent la chute du gradient électrique transépithélial ;
arrêt de la réabsorption paracellulaire des cations divalents (Ca, Mg).

➤ Mode d'action des diurétiques thiazidiques

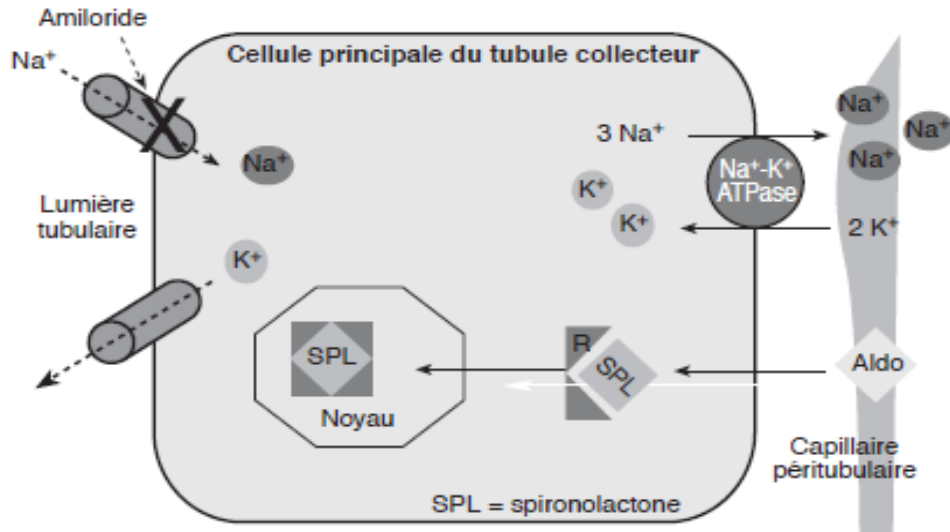
- Au niveau du tube distal l'entrée dans la cellule du sodium filtré est médiée par un co-transporteur NaCl situé sur la membrane apicale.
- Les diurétiques thiazidiques inhibent directement la réabsorption de NaCl par compétition avec le site Cl du co-transporteur. Ils stimulent indirectement la réabsorption de calcium (augmentation de la réabsorption tubulaire proximale parallèle à celle du Na).
- Leur effet est faible ; ils permettent une excrétion de 5 à 10 % du sodium filtré.



Thiazides (TZD) (hydrochlorothiazide, indapamide) :
– bloquent le co-transporteur Na-Cl à son site anionique.
D. Mode d'action des diurétiques épargnant le potassium

Ils interviennent sur la partie corticale du tube collecteur.

- L'entrée du sodium filtré dans ces cellules est médiée par la présence d'un canal épithélial sodique (ENaC) sur la membrane apicale. L'énergie est fournie par le gradient favorable de Na. Le Na réabsorbé est ensuite excrété de la cellule par une pompe Na-K ATPase dépendante sur la membrane basolatérale.
- L'aldostérone augmente le nombre de canaux sodés et de pompes Na-K ATPase dépendantes. Les diurétiques épargnant le K (amiloride) inhibent directement les canaux sodés tandis que la spironolactone ou l'éplérénone s'oppose à l'action de l'aldostérone.
- L'effet natriurétique de ces substances est faible, entraînant une excrétion de 1 à 3 % du sodium filtré. Ils sont surtout utilisés en combinaison avec les thiazidiques pour prévenir la fuite urinaire de K.



L'amiloride bloque le canal épithélial sodique. La spironolactone (SPL) et l' pl r none entrent en compétition avec le récepteur intra-cytosolique de l'aldostérone.

D.INDICATIONS DU TRAITEMENT DIURÉTIQUE

➤ Insuffisance cardiaque

- Le traitement de la rétention hydrosodée de l'insuffisance cardiaque fait appel à un diurétique de l'anse auquel peut être associé un thiazidique en cas d'œdèmes réfractaires.
- L'effet bénéfique des diurétiques a été renforcé par la démonstration que la spironolactone à la dose de 25-50 mg/jour améliore la survie des patients ayant une insuffisance cardiaque évoluée. Cet effet est probablement lié aux propriétés d'épargne potassique et anti-fibrosante de la spironolactone. L' pl r none, récemment introduite, permettrait des bénéfices analogues avec des effets secondaires (gynécomastie, impuissance...) moindres.

➤ Hypertension artérielle

- L'efficacité des diurétiques pour prévenir les complications cardiaques et vasculaires de l'HTA a été parfaitement démontrée par de multiples essais de prévention. Les thiazidiques figurent au rang des quatre classes médicamenteuses recommandées pour une utilisation en première intention dans l'HTA commune.
- Les diurétiques sont particulièrement efficaces chez les sujets de race noire et chez les personnes âgées.
- Pour traiter l'HTA, la posologie d'hydrochlorothiazide préconisée est de 12,5 à 25 mg/jour. Il est nécessaire de surveiller la kaliémie. Les associations préférentielles sont les diurétiques épargneurs de potassium et les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC ou ARA2).
- Cas particuliers :
 - en cas d'hyperaldostéronisme primaire non chirurgical, la spironolactone est le traitement logique de l'hypertension ;

- en cas d'insuffisance rénale chronique, les thiazidiques sont peu efficaces, et les épargneurs de potassium sont dangereux (hyperkaliémie). Les diurétiques de l'anse sont les seuls utilisés, à doses adaptées selon le degré d'insuffisance rénale (Furosémide : 40 à 500 mg/jour).

➤ Autres indications

1. États de rétention sodée

- Décompensation œdémato-ascitique du cirrhotique.
- Syndrome néphrotique. ∅ Sont utilisés préférentiellement les diurétiques de l'anse auquel peut être associée la spironolactone.

2. Hypercalcémie majeure

- Indication actuellement rare du furosémide.
- Nécessité d'une réhydratation parfaite et d'une surveillance clinique et biologique très attentive (la diurèse induite doit être très abondante pour que le traitement soit efficace).

3. Lithiase urinaire récidivante avec hypercalciurie idiopathique

- Les diurétiques thiazidiques augmentent la réabsorption rénale de calcium et sont donc hypocalciurants.

4. Glaucome

- L'acétazolamide est largement utilisé dans le traitement du glaucome chronique.

E. COMPLICATIONS DES DIURÉTIQUES

- Déplétion volémique (tous)
- Hypokaliémie (ACTZ, DA, TZD)
- Hyperkaliémie (DEK+)
- Alcalose métabolique (TZD et DA)
- Acidose métabolique (ACTZ et DEK+)
- Hyponatrémie (TZD)
- Hyperuricémie (DA, TZD)
- Épilepsie partielle complexe (temporale)

REFERENCES

1. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Mnuiel de Néphrologie, 9^{ème} Edition. Paris, Ellipse Edition, 2020.
- 2 .Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Néphrologie. Paris, Ellipse Edition, « Réussir l'ECN »,2018.
3. Gabriel RICHET. Néphrologie. Ellipses AUPELF-UREF, Montréal, Universités francophones, 1988.
4. Dominique JOLY. Néphrologie. Paris, Editions Vernazobres-Grego, Médecine KB, 2008.
5. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Néphrologie, Paris, Ellipse Edition, Les dossiers du DCEM, 2008.
6. Jermy LEVY, Edwina BROWN, Anastasia LAWRENCE. Oxford Handbook of Dialysis. Oxford, Oxford University Press, 2016.
7. Burton D. ROSE, Helmut G. RENNKE. Physiopathologie des affections rénales et des désordres hydroélectrolytiques, L'Essentiel. Paris, Editions Pradel, 1995.
8. Pierre SIMON. L'insuffisance rénale : Prévention et traitements. Paris, Elsevier Masson, Abrégés, 2007
9. Myriam DAO. Néphrologie. Paris, Ellipses Edition, ECN en QCM, 2014.
10. Eric THERVET. Traité de Néphrologie. Paris, Lavoisier, 2017.